
Aus der Klinik für Neurologie,
Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie
(Leiter: Prof. Dr. med. Ralf Baron)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Die Veränderungen von Somatosensorischen Profilen
bei Patienten mit Postherpetischer Neuralgie
im zeitlichen Verlauf**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Olga Braig, geb. Esau
aus Dzhetygara, Kasachstan

Kiel 2016

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Andreas Binder

2. Berichterstatter: Prof. Dr. A. Hauschild, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 03.02.2017

Gez.: Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Verzeichnis der Anhänge	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Herpes Zoster: Diagnose, Therapie, Inzidenz und Komplikation	1
1.2 Postherpetische Neuralgie: Definition, Inzidenz, Prävention.....	2
1.3 Neuropathische Schmerzen	3
1.4 Versuch der Quantifizierung von Symptomen der postherpetischen Neuralgie	5
1.5 Fragestellung.....	6
2 Material und Methoden	6
2.1 Patientenkollektiv und Studienplan	6
2.2 Fragebögen	7
2.2.1 LANSS-D(deutsch)	8
2.2.2 MPI-D	8
2.2.3 NPS.....	9
2.2.4 painDETECT	9
2.3 Quantitative sensorische Testung	10
2.3.1 Thermische Detektions- und Schmerzschwellen	10
2.3.2 Taktile Detektionsschwelle	11
2.3.3 Mechanische Schmerzschwelle.....	12
2.3.4 Mechanische Allodynie und Schmerzsensitivität	12
2.3.5 Wind-up (temporale Summation).....	13
2.3.6 Vibrationsschwelle	13
2.3.7 Druckschmerzschwelle über Muskel.....	13
2.3.8 Statistische Bewertung	13

2.4 Untersuchungsdurchführung.....	14
3 Ergebnisse	15
3.1 Vorstellung des sensorischen Gruppenprofils	15
3.2 Signifikante Veränderungen in der quantitativen sensorischen Testung	17
3.2.1 Kontrollseite.....	17
3.2.2 Testseite	17
3.3 Veränderung der Auswertung - Deskriptive Auswertung der Profile.....	18
3.3.1 Annäherung an Null als mögliche Veränderung	19
3.3.2 Positivierung	20
3.3.3 Negativierung.....	21
3.4 Zusammenfassung der Veränderungen	22
3.5 Untersuchung von Sub-Gruppen.....	23
3.5.1 Unterschiede in der Entwicklung der somatosensorischen Profile zwischen Männer und Frauen	23
3.5.2 Unterschiede in der Krankheitsdauer	24
3.5.3 Unterscheidung nach Alter	26
3.5.4 Unterscheidung durch Lokalisation.....	27
3.6 Fragebögen	29
3.6.1 Schmerzstärke anhand der Neuropathic pain scale (NPS)	29
3.6.2 Aussagen aus dem LANSS-D und MPI-D	29
3.7 Untersuchung der Korrelation zwischen MPI-D, Schmerzstärke und Verlauf der somatosensorischen Profile	31
3.8 Auswertung des painDETECT anhand einer Subgruppe	33
4 Diskussion	34
4.1 Heterogenität der Profile	35
4.2 Regeneration als überwiegendes Muster	38
4.3 Gruppenbildungen.....	39
4.4 Korrelation der Schmerzstärke zur Beeinträchtigung	40
4.5 Analyse der PainDetect-Ergebnisse im Rahmen einer Subgruppe	41

5 Zusammenfassung	42
6 Literaturverzeichnis	44
7 Danksagung	49
8 Lebenslauf	50
Anhänge	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Somatosensorisches Profil des Gesamtkollektivs; 1. und 2. Testung	16
Abbildung 2: Somatosensorisches Profil, Patient 14; 1. und 2. Testung	19
Abbildung 3: Somatosensorisches Profil, Patient 6; 1. und 2. Testung	20
Abbildung 4: Somatosensorisches Profil, Patient 4; 1. und 2. Testung	21
Abbildung 5: Anzahl der jeweiligen Veränderungen von 13 Parametern bei allen 20 Patienten von der 1. zur 2. Testung	22
Abbildung 6: Somatosensorische Profile, Männer und Frauen, 1. und 2. Testung	23
Abbildung 7: Veränderungen bei Männern und Frauen von der 1. zur 2. Testung	24
Abbildung 8: Somatosensorische Profile unterteilt nach Krankheitsdauer (KD), 1. und 2. Testung	25
Abbildung 9: Veränderungen bei einer Krankheitsdauer über und unter 7,5 Monaten..	25
Abbildung 10: Somatosensorische Profile der Gruppen unter und über 70,5 Jahre	26
Abbildung 11: Veränderungen in den Altersgruppen unter und über 70,5 Jahre.....	27
Abbildung 12: Somatosensorischen Profile der Ophtalmicus- und der Thorax-Gruppe	28
Abbildung 13: Veränderungen untergliedert nach Lokalisation, 1. und 2. Testung	28
Abbildung 14: Erhebung der Schmerzstärke anhand des Fragebogens NPS.....	29
Abbildung 15: Schmerzstärke zum 1. und 2. Mess-und Befragungszeitpunkt entsprechend NPS.....	30
Abbildung 16: Veränderungen aus den QST-Profilen aller 20 Patienten. Veränderungen der Beeinträchtigung anhand der Daten des MPI-D und der Schmerzstärke anhand der Befragung aus dem NPS-D.	32
Abbildung 17: Veränderungen der im painDETECT abgefragten Qualitäten der Subgruppe von der 1. zur 2. Testung.....	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientendaten: Geschlecht: w= weiblich, m=männlich, Alter in Jahren, Differenz und Krankheitsdauer in Monaten	7
Tabelle 2: Gliederung des MPI-D wie bei (Fialka-Moser 2001)	8
Tabelle 3: Kontrollseite: MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; p-Wert signifikant bei $p < 0,05$	17
Tabelle 4: Testseite: MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; p-Wert signifikant bei $p < 0,05$	18
Tabelle 5: Summe der Veränderungen von 13 Parametern des Gesamtkollektivs	23
Tabelle 6: Ergebnisse der Fragebogenuntersuchungen; L-Allodynie nach LANSS; MPI- D; I= 1. Untersuchungszeitpunkt, II= 2. Untersuchungszeitpunkt. X=Fehlen von Daten	30
Tabelle 7: Daten der Subgruppe zur painDETECT-Auswertung.....	33
Tabelle 8: Gesamt-Score aus dem painDETECT aus der 1. und 2. Befragung	33

Verzeichnis der Anhänge

Anhang 1: Ergebnisse für CDT, WDT, TSL und PHS; Erläuterungen s. Anhang 4.....	51
Anhang 2: Ergebnisse für CPT, HTP, MDT und MPT; Erläuterungen s. Anhang 4	52
Anhang 3: Ergebnisse für MPS, DMA, WUR und VDT; Erläuterungen s. Anhang 4 ..	53
Anhang 4: Ergebnisse für PPT und DMA	54
Anhang 5: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 1; 1. und 2, Testung	55
Anhang 6: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 2; 1. und 2, Testung	55
Anhang 7: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 3; 1. und 2, Testung	56
Anhang 8: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 4; 1. und 2, Testung	56
Anhang 9: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 5; 1. und 2, Testung	57
Anhang 10: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 6; 1. und 2, Testung	57
Anhang 11: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 7; 1. und 2, Testung	58
Anhang 12: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 8; 1. und 2, Testung	58
Anhang 13: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 9; 1. und 2, Testung	59
Anhang 14: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 10; 1. und 2, Testung	59
Anhang 15: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 11; 1. und 2, Testung	60
Anhang 16: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 12; 1. und 2, Testung	60
Anhang 17: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 13; 1. und 2, Testung	61
Anhang 18: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 14; 1. und 2, Testung	61
Anhang 19: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 15; 1. und 2, Testung	62
Anhang 20: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 16; 1. und 2, Testung	62
Anhang 21: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 17; 1. und 2, Testung	63
Anhang 22: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 18; 1. und 2, Testung	63
Anhang 23: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 19; 1. und 2, Testung	64
Anhang 24: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 20; 1. und 2, Testung	64

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
°C	Grad Celsius
A β -Faser	myelinisierte Nervenfasern für Druck und Berührung
A δ -Faser	myelinisierte Schmerzfasern, 5-25 m/s
CDT	Cold detection threshold, Kälteerkennungsschwelle
C-Faser	unmyelinisierte Schmerzfasern, 0,5-2 m/s
cm	Centimeter
CPT	Cold pain threshold, Kälteschmerzschwelle
DFNS	Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz
DMA	dynamisch mechanische Allodynie
HPT	Heat pain threshold, Hitzeschmerzschwelle
J	Jahr
KD	Erkrankungsdauer
kg	Kilogramm
kPa	Kilopascal
LANSS	Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs
m	männlich
M	Monat
MDT	Mechanical detection threshold, mechanische Detektionsschwelle
mm	Millimeter
mN	Millinewton
MPI-D	West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory
MPS	Mechanical pain sensation, Mechanischen Schmerzsensitivität
MPT	Mechanical pain threshold, mechanische Schmerzschwelle
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
MW	arithmetischer Mittelwert
NPS	Neuropathic Pain Scale
NRS	Numerische Rating Skala
p	Signifikanzwert
painDETECT	Fragebogen zur Detektion neuropathischer Schmerzen
PHN	postherpetischen Neuralgie
PHS	paradoxical heat sensation, Paradoxe Hitzeempfindung
PPT	Pressure pain threshold, Druckschmerzschwelle
QST	Quantitative sensorische Testung
s	Sekunde
SD	Standardabweichungen
SEM	Streuungsmaß des Standardfehlers des Mittelwertes
TRPM8- Rezeptor	Kälte-Menthol-Rezeptor: transient receptor potential melastin 8
TSA	Thermal Sensory Analyzer
TSL	Thermal sensory limen, thermische Unterschiedsschwelle
V1-Ast	Erster Ast des 5. Hirnnerven (Nervus Trigemini)
VAS	visuelle Analogskala
VDT	vibration detection threshold, Vibrationsschwelle

VZV	Varizella-Zoster-Virus
w	weiblich
WDT	warm detection threshold, Wärmedetektionsschwelle
WUR	Wind-up ratio
X_{Patient}	jeweiliger Wert des Patienten
Z-Wert	nach der Formel: $Z\text{-Wert} = (X_{\text{Patient}} - MW_{\text{Kontrolle}}) / SD_{\text{Kontrolle}}$ transformierte Daten

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Entwicklung somatosensorischer Profile im zeitlichen Verlauf mittels quantitativer sensorischer Testung untersucht. Zunächst werden die Grundlagen der Erkrankung, der Therapie und später auftretenden Schmerzen beschrieben. Im Kapitel 2 werden die Untersuchungsmethoden, deren Grundlagen, das Patientenkollektiv und die durchgeführten Untersuchungen vorgestellt. Die in Kapitel 3 dargestellten Ergebnisse werden nach Gruppenzugehörigkeit bzw. Mustern zusammengefasst und abschließend in Kapitel 4 diskutiert sowie bewertet.

Sämtliche Messergebnisse und Darstellungen der somatosensorischen Profile aller 20 Patienten sind in den Anhängen ersichtlich.

1.1 Herpes Zoster: Diagnose, Therapie, Inzidenz und Komplikation

Herpes Zoster, umgangssprachlich Gürtel- oder Gesichtsrose genannt, ist eine sporadisch auftretende Virusinfektion, bei der sich unilateral im Rahmen eines oder mehrerer Dermatome grüppchenförmige Bläschen ausbilden (Mumenthaler et al. 2007). Das Varizella-Zoster-Virus, das für Windpocken verantwortlich ist, persistiert nach einer Windpocken-Erkrankung lebenslanglich in den Spinalganglien. Kommt es zu einer Reaktivierung des Virus z. B. durch eine Immunschwäche, entwickelt sich eine Gürtelrose. Die Diagnose ist anhand der typischen Hauteffloreszenzen meist klinisch zu stellen. Nach einer Prodromalphase von einigen Tagen, die sich durch Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen und dermatomaler Schmerzen ohne Hautveränderungen deutlich machen kann, entwickeln sich flüssigkeitsgefüllte Bläschen, die sich innerhalb eines Dermatomes anordnen und im Verlauf oft verkrusten. Begleitend besteht ein akuter Zosterschmerz. Dabei können alle Dermatome des Körpers betroffen sein. Besonders häufig werden aber thorakale Dermatome befallen. Eine zweite große Gruppe stellen die Erkrankungen des ersten Trigeminus-Astes dar.

Die antivirale Therapie sollte innerhalb der ersten 72 Stunden nach Auftreten des Ausschlags begonnen werden. Mögliche Medikamente sind Aciclovir, Famciclovir oder Brivudin (Wassilew 2005).

Die mit dem Lebensalter zunehmende physiologische Immunschwäche erklärt die steigende Inzidenz mit dem Alter. So liegt die Inzidenz für eine Herpes-Zoster Erkrankung

bei unter 45 jährigen, immunkompetenten Patienten noch bei 2,43 Fällen/ 1000 Personen/ Jahr. Bei den über 70 Jährigen liegt sie schon bei 7,68 Fällen/1000 Personen/ Jahr (Gialloreti et al. 2010).

Bei der Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus (VZV) werden die neuen Virus-Partikel entlang der Axone vom Ganglion in die Peripherie transportiert. Dies führt zu Nekrosen von Nerven und Gefäßen. Die elektrischen Entladungen, die von den verletzten peripheren Nerven ausgesendet werden, führen zu den akuten Schmerzen bei einer Herpes Zoster-Infektion (Oaklander 2008). Üblicherweise heilt die Gürtelrose innerhalb 3-4 Wochen ab.

Eine häufige Komplikation des Herpes Zoster ist die postherpetische Neuralgie.

1.2 Postherpetische Neuralgie: Definition, Inzidenz, Prävention

Schmerzen bis zu 3 Monate nach Abheilen der Effloreszenzen bezeichnet man als akute Zosterschmerzen. Leidet ein Patient drei Monate nach Abheilung der Herpesbläschen dennoch an Schmerzen in diesem Areal, so spricht man von einer postherpetischen Neuralgie (PHN) (Nurmikko und Bowsher 1990). Diese Schmerzen lassen sich, nachdem es zu einer vollständigen Abheilung der Haut gekommen ist, nicht mehr durch die oben genannte direkte Gewebeverletzung erklären. Es handelt sich nun um chronische neuropathische Schmerzen. Pathomechanismen werden in Kap.1.3 näher erläutert.

Wie bei der Inzidenz des Herpes Zoster spielt das Alter auch für die Inzidenz der PHN eine entscheidende Rolle. Bei den unter 30jährigen finden sich kaum Fälle von PHN, bei den über 80jährigen sind es bereits 34,4% (Hope-Simpson 1975). Frauen scheinen häufiger betroffen als Männer, wobei die erhöhte Anzahl an Frauen bei den PHN-Patienten sich wohl am ehesten mit dem höheren Lebensalter erklären lässt (Jung et al. 2004).

Eine antivirale Therapie in der Akutphase der Zostererkrankung konnte signifikant die PHN-Wahrscheinlichkeit senken. Man nimmt an, dass eine Eindämmung der neuronalen Schäden durch Reduzierung der Virusaktivität erreicht werden kann, was wiederum zur Vermeidung von neuropathischen Schmerzen führt (Dworkin et al. 1998). Entsprechend sind starke Akutschmerzen, viele Effloreszenzen und eine multidermatomaler Befall ebenfalls Prediktoren für eine PHN.

All diese mutmaßlichen Risikofaktoren trafen nur bei einem Teil der Patienten zu. Es kann also abschließend nicht geklärt werden, warum der einzelne Patient chronische Schmerzen entwickelt bzw. nicht entwickelt

1.3 Neuropathische Schmerzen

Im Allgemeinen unterscheidet man verschiedene Schmerzformen: akut und chronisch, wobei die Schmerzen nochmals in neuropathisch und nozizeptiv gegliedert werden können. Akute Schmerzen sollen den Körper vor potenziellen Gewebeschädigungen warnen und ihn zu einer sich selbst schützenden Handlung anregen wie das reflektorische Zurückziehen der Hand vor einer heißen Herdplatte. Über freie Nervenendigungen der Haut werden noxische, also gewebeschädigende Reize über A δ - und C-Fasern über die Spinalganglien weitergeleitet (Lüllmann-Rauch 2003). A δ -Fasern sind dünn-myelinisierte afferente Nervenfasern für Thermoafferenzen und nozizeptive Afferenzen. Mit einer Leitgeschwindigkeit von 10-30 m/s sind sie verantwortlich für den hellen „Sofortschmerz“. C-Fasern hingegen sind unmyelinisiert und damit deutlich langsamer; die Leitgeschwindigkeit beträgt 0,5-2 m/s. Sie sind auch thermo-nozizeptive Afferenzen und verantwortlich für den „dumpfen Spätschmerz“. A β -Fasern sind dick-myelinisierte Afferenzen aus den Mechanorezeptoren der Haut, die einen taktilen Reiz mit 40-70m/s weitergeben (Hupelsberg 2003). Die einzelnen Sinnesqualitäten wie Hitze, Kälte oder taktile Reize werden dabei über unterschiedliche Rezeptoren wahrgenommen.

Chronische Schmerzen, also Schmerzen die länger als 3 Monate bestehen, stellen eine eigenständige Erkrankung dar, da der protektive Ansatz nicht mehr gegeben ist. Nozizeptive, chronische Schmerzen stammen von Gewebetraumen bei noch intakten Nervenstrukturen, wie z.B. bei entzündlichen Prozessen, Ischämien oder Tumorschmerzen. Sobald eine zentrale oder periphere Nervenstruktur verletzt oder durch Erkrankung geschädigt ist und dies als direkte Folge Schmerzen verursacht, spricht man von neuropathischen Schmerzen (Treede et al. 2008). Da jedes Schmerzempfinden subjektiv empfunden wird und dynamischen Prozessen zugrunde liegt, kann es manchmal schwierig sein, eine genaue Differenzierung der einzelnen Schmerzarten vorzunehmen. Neuropathische Schmerzen bestehen oft aus zwei Komponenten: positiven und negativen Symptomen. Unter Positivsymptomen versteht man eine Verstärkung der Schmerzwahrnehmung. Dabei werden vorher nicht schmerzhaft Berührungen oder thermische Reize nun als

schmerzhaft empfunden, oder die Schmerzwahrnehmung ist inadäquat verstärkt in Bezug auf den eigentlich ausgelösten Schmerz. Man spricht von Allodynie und Hyperalgesie.

Wesentliche pathophysiologische Mechanismen des neuropathischen Schmerzes sind die zentrale und periphere Sensibilisierung. Wie oben beschrieben, wird Schmerz über C- und A δ -Fasern weitergeleitet. Bei der peripheren Sensibilisierung kommt es zu einer verstärkten Expression von mRNA für spannungsabhängige Natriumkanäle in primär afferenten Neuronen (Wood et al. 2004). Eine kumulierte Ansammlung dieser Kanäle kann zu einer Senkung der Aktionspotenzialschwelle führen. Diese Senkung würde sich in einer Hyperaktivität äußern (Lai et al. 2003). Neben den Natriumkanälen werden auch einzelne Rezeptor-Proteine hochreguliert, die an Membranen von primären Afferenzen ansetzen. Eine Sensibilisierung zum Beispiel des TRPM8- und TRPV1-Kanal (transient receptor potential cation channel, subfamily M, melastin8), die durch Temperaturen unter 26°C bzw. über 42° aktiviert werden, kann zu einer Sensibilisierung von C-Nozizeptoren führen, die wiederum durch anhaltende Aktivität zu einer zentralen Sensibilisierung führen kann (Baron et al. 2010). Im Rahmen der zentralen Sensibilisierung werden Wide-dynamic-range-neurons(WDR-Neuronen), die weitreichenden Input aus dem nozizeptiven und nicht-nozizeptiven System erhalten, hyperreagibel. Durch die Verschaltung mit nicht-nozizeptiven A-Fasern können über WDR-Neuronen taktile Reize nun als schmerzhaft empfunden und weitergeleitet werden. Die mechanische Allodynie, also ein schmerzhaftes Empfinden eines eigentlich schmerzlosen Reizes, wird durch A β -Fasern im Rahmen der zentralen Sensibilisierung verursacht (Baron 2006).

Bei negativen Symptomen handelt es sich um eine reduzierte nervale Reaktion auf bestimmte Reize, Hypästhesien und Hypalgesie. Die Patienten empfinden dies oft als Taubheitsgefühl in den betroffenen Arealen. Die Wahrnehmungsschwellen für Wärme, Kälte und mechanische Reize sind erhöht. Gleiches gilt für Schmerzgrenzen, besonders für Hitzeschmerzen (Lindblom und Verrillo 1979). Als Grundlage für die Hypästhesie oder -algesie, die bei verschiedenen Krankheiten auftritt, kann eine Deafferenzierung der somatosensorischen Bahnen angenommen werden, die durch Verlust von nozizeptiven Fasern oder deren Durchtrennung auftritt (Baumgärtner et al. 2002). So hat Oaklander nachgewiesen, dass mehrere schmerzhafte Neuropathien mit einem Neuritverlust in der Epidermis einhergehen. Dabei ist im Vergleich zu gesunden Probanden ein Faserverlust auf bis zu 20% bei Patienten aufgefallen, die an postherpetischer Neuralgie litten (Oaklander et al. 1998).

Oft berichten die Patienten neben dem Taubheitsgefühl über einen plötzlich einschießenden Schmerz. Fields erklärt diesen Schmerz mit einer Spontanaktivität von Hinterhornneuronen (Fields et al. 1998).

1.4 Versuch der Quantifizierung von Symptomen der postherpetischen Neuralgie

Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln erwähnt, ist Schmerz ein vor allem subjektives Erleben. Die Subjektivität erschwert es, ein einheitliches Bild der Erkrankung oder des Krankheitsverlaufs zu erstellen. Um Studien eindeutig, vergleichbar und wiederholbar aufzubauen, wird versucht, Schmerzsymptome zu quantifizieren. So wurden verschiedene Instrumente entwickelt, um subjektives Empfinden in objektiven Daten abbilden zu können. Allerdings kann dies immer nur eine Annäherung sein. Schmerz ist trotz aller Messinstrumente oder Fragebatterien ein subjektives Erleben.

Ein Versuch der Quantifizierung ist die quantitative sensorische Testung (QST). Anhand von verschiedenen psychophysikalischen Untersuchungen, deren Ablauf detailliert in Kapitel 2.3 erklärt wird, können die einzelnen Nervenfunktionen und -qualitäten untersucht werden. Für diesen Test wurden standardisierte Protokolle entwickelt, wodurch sich das QST als valide und reliabel erwies (Rolke et al. 2006, Geber et al. 2011).

Um subjektive Aussagen über Schmerzen in eine vergleichbare Form zu bringen, bedarf es standardisierter Fragebögen. Die einfachste Form von Quantifizierung stellt die visuelle Analogskala (VAS) dar. Über eine 10cm lange Linie, deren Endpunkte mit „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ beschriftet sind, können die Patienten ihren momentanen Schmerz durch eine Markierung benennen. Diese Skala ist ein anerkanntes Instrument, um die Entwicklung von Schmerzen innerhalb eines stationären Aufenthalts zu verfolgen. Diese Art der Quantifizierung lässt aber zu viele Parameter der Schmerzwahrnehmung außer Acht. Da sich subjektives Empfinden von Schmerzen auch aus der psychischen Verfassung, der Reaktion der Umwelt und zeitlichen Verläufen des Schmerzes zusammensetzt, sind aufwendigere Untersuchungen notwendig (Beecher 1957). Mit verschiedenen Fragebögen werden die unterschiedlichen Parameter erfasst. In Kapitel 2.2. werden einige der gängigen Fragebögen, die auch bei den Untersuchungen zur Anwendung kamen, näher erläutert.

1.5 Fragestellung

Es wurden Patienten mit Postherpetischer Neuralgie zu zwei Zeitpunkten durch eine Quantitative sensorische Testung untersucht und mittels Schmerz-Fragebögen befragt. Untersucht wurden die Patienten im zeitlichen Verlauf mit folgenden Fragestellungen: Können signifikante Veränderungen des sensorischen Phenotyps zwischen 1. und 2. Untersuchung nachgewiesen werden? Zeigt die Untersuchung im Hinblick auf die sensorischen Veränderungen Veränderungs-Muster: Annäherung an Null (Im Sinne einer Normalisierung der Nervenfunktion), Positivierung (Im Sinne einer Hyperalgesie oder Allodynie), Negativierung (Hypästhesie oder Hypalgesie)? Bestehen Unterschiede nach Alter und Geschlecht, Lokalisation (Thorax/1. Trigeminusast) und Krankheitsdauer? Kann anhand von Korrelationen zwischen Regenerierung (messbar anhand einer normalisierten mechanischen Empfindung oder Temperaturwahrnehmung) und Schmerzempfinden untersucht werden, ob der neuropathische Schmerz gleichzeitig und im gleichen Maß nachlässt, wie sich die mechanische/ thermische Detektion normalisiert?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Studienplan

Es wurden 20 Patienten (13 weiblich, 7 männlich) im Alter von durchschnittlich 67 Jahren (\pm SD 9,6 Jahre) untersucht. Die Daten sind in Tabelle 1 dargestellt. Alle Patienten waren an einer Herpes Zoster-Infektion erkrankt und entwickelten im weiteren Verlauf eine Postherpetische Neuralgie (PHN). Nach einer ausführlichen schriftlichen, wie auch mündlichen Aufklärung durch einen Arzt, willigten die Patienten per Unterschrift in die Untersuchungen ein. Sie konnten jederzeit ohne eine Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten. Die Studie wurde seitens der Ethikkommission der CAU zu Kiel zustimmend bewertet.

Alle Patienten wurde 2malig untersucht: die erste Untersuchung mittels QST fand zwischen 1 und 97 Monate (MW:18 Monate SD: 26 Monate) nach Erkrankung statt. Mit einer zeitlichen Differenz von 9-85 Monaten (MW:32 Monate, SD 24 Monate) wurde die Untersuchung nach den gleichen Kriterien und im gleichen Dermatom wiederholt. Die Patienten waren im Durchschnitt 50 Monate krank (SD 44 Monate). Betroffen durch den Herpes Zoster waren je nach Patient unterschiedliche Dermatome. Bei fünf Patienten war der Trigeminus-Bereich betroffen, bei elf der Thorax, zweimal der Oberschenkel und bei je einem Patienten Fuß und Hand.

Tabelle 1: Patientendaten: Geschlecht: w= weiblich, m=männlich, Alter in Jahren, Differenz und Krankheitsdauer in Monaten

Nr.	Geschlecht	Alter	1. Testung	2. Testung	Differenz Erkrankung zu 1. Testung (Monate)	Differenz 1. Testung zu 2. Testung (Monate)	Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der 2. Testung	Lokalisation
1	w	63	Feb 06	Jun 09	12	40	52	Thorax
2	m	71	Jan 06	Jun 09	7	41	48	Oberschenkel
3	w	62	Jun 05	Mai 09	60	47	107	Oberschenkel
4	m	74	Aug 05	Aug 09	2	48	50	Thorax Rücken
5	w	49	Jan 06	Jul 09	7	42	49	Gesicht
6	w	69	Jul 04	Jun 09	8	59	67	Thorax Rücken
7	m	76	Apr 05	Jun 09	66	50	116	Thorax Rücken
8	w	40	Feb 06	Aug 09	9	42	51	Gesicht
9	m	75	Okt 08	Dez 09	1	14	15	Thorax Rücken
10	w	72	Dez 07	Dez 09	1	24	25	Gesicht
11	w	68	Mrz 09	Dez 09	14	9	23	Thorax Rücken
12	w	73	Mrz 09	Dez 09	5	9	14	Thorax Rücken
13	m	70	Jun 09	Nov 09	18	5	23	Thorax Rücken
14	w	72	Mrz 09	Nov 09	5	8	13	Thorax Rücken
15	w	74	Feb 10	Nov 10	3	9	12	Gesicht
16	m	73	Feb 10	Nov 10	2	9	11	Fußrücken
17	w	62	Feb 06	Nov 11	9	69	78	Thorax Rücken
18	w	57	Jun 10	Sep 11	30	15	45	Gesicht
19	w	61	Aug 04	Sep 11	97	85	182	Thorax Rücken
20	m	77	Feb 11	Sep 11	6	7	13	Handrücken

Verschiedene Schmerzfragebögen, namentlich LANSS, MPI-D, NPS-D und painDETECT, wurden ebenfalls zu beiden Zeitpunkten ausgefüllt. Orale Analgetika stellten kein Ausschlusskriterium dar, topische Anwendungen in der Nacht vor bzw. am Tag der Untersuchung waren allerdings nicht zulässig.

2.2 Fragebögen

Da sich subjektives Empfinden von Schmerzen auch aus der psychischen Verfassung, der Reaktion der Umwelt und zeitlichen Verläufen des Schmerzes zusammensetzt, sind aufwendigere Untersuchungen als zum Beispiel die Visuelle-Analog-Skala erforderlich. Im Folgenden sollen die verwendeten Fragebögen näher erläutert werden.

2.2.1 LANSS-D(deutsch)

Der LANSS-Fragebogen (the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs) ist entwickelt worden, um eine Differenzierung von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen zu ermöglichen. In der Entwicklung und Validierung zeigten sich dabei eine Spezifität von 80% und eine Sensitivität von 85%. Der Untersucher befragt den Patienten in 5 deskriptiven Items zur Qualität des Schmerzes, die der Patient mit „Ja“ oder „Nein“ beantworten kann. Den 5 Items sind unterschiedliche Punkte zugeordnet. Anschließend werden mit standardisierten Messinstrumenten (PinPrick-Nadeln und Wattebausch) Allodynie und Hyperalgesie getestet. Auch hierfür werden Punkte berechnet. Insgesamt können 24 Punkte erreicht werden. Bei einem Wert >12 Punkte ist von einer neuropathischen Komponente auszugehen. Die abgefragten Qualitäten zur Deskription des Schmerzes sind auch in anderen Schmerzfragebögen üblich: *„Stechend, kribbelnd, überempfindlich auf Kleidung oder leichte Berührung, einschließend wie Elektroschocks“* (Bennett 2001).

2.2.2 MPI-D

Auch die deutsche Fassung des West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory, der MPI-D ist multiaxial aufgebaut, um die psychosozialen Komponenten chronischer Schmerzen mit zu erfassen. Er ist in 3 Teile mit insgesamt 52 Items gegliedert, die wie folgt aufgebaut sind (Tabelle 2) (Flor et al. 1990):

Tabelle 2: Gliederung des MPI-D wie bei (Fialka-Moser 2001)

Bereiche	Skalen	Items
Aussagen zum Schmerzerleben	- Schmerzstärke	3
	- Beeinträchtigung	10
	- Affektive Verstärkung	3
	- Erlebte Unterstützung	3
	- Lebenskontrolle	3
Reaktionen der Hauptbezugsperson	- Bestrafend	3
	- Zuwendend	5
	- Ablenkende Reaktion	4
Aktivitäten des Patienten	- Soziale und Freizeitaktivität	8
	- Haushaltsbezogene Aktivitäten	5
	außerhalb des Wohnbereiches	5
	Summe	52

Der Patient soll auf einer Skala von 0 bis 6 die für ihn zutreffende Ausprägung bewerten. Die Skala reicht von „*Trifft überhaupt nicht zu*“ (=0) bis zu „*Trifft äußerst/extrem*“ (=6) zu“. Die Auswertung erfolgt durch Bildung des arithmetischen Mittels der zugehörigen Items pro Skala.

2.2.3 NPS

Die Neuropathic Pain Scale (NPS) ist speziell auf neuropathische Schmerzen ausgelegt. Anhand von acht qualitativen Items, Beschreibung der Schmerzstärke und Unterscheidung zwischen Dauerschmerz und Schmerzattacken, untersucht die NPS neuropathische Schmerzen im Verlauf oder als Screening. Die acht Qualitäten sind: „*stark, scharf/spitz, heiß, dumpf, kalt, empfindlich (wie entzündete Haut), juckend, unangenehm*“. Außerdem wird zwischen oberflächlichem und tiefem Schmerz unterschieden. Diese Qualitäten sollen jeweils auf einer Skala zwischen 0 und 10 bewertet werden. Dabei entspricht „0“ der Aussage: „*trifft überhaupt nicht zu*“ und „10“ der Aussage „*Stärkste vorstellbare heiße/kalte/scharfe... Wahrnehmung*“ (Galer und Jensen 1997).

2.2.4 painDETECT

Der Fragebogen wurde entwickelt zur Detektion einer neuropathischen Schmerzkomponente. Innerhalb von 5 Minuten soll so ein Screening für neuropathische Schmerzen durchführbar sein. Durch die Fragen werden typische Ausprägungen neuropathischer Schmerzsymptome erfragt. Dabei werden die folgenden Qualitäten: Brennen, Prickeln, Schmerzen bei leichter Berührung, Schmerzattacken, Schmerzen bei Wärme oder Kälte, Taubheitsgefühl, Schmerzen bei leichtem Druck mit 0 bis 5 Punkten bewertet (*nie* = 0 Punkte - *sehr stark* = 5). Zudem wird nach Ausstrahlung und Verlauf des Schmerzes (Schmerzspitzen, Dauerschmerz) und Intensität (aktuell und in den letzten 4 Wochen, maximal und durchschnittlich) gefragt. Aus diesen Fragen ergibt sich eine maximale Gesamtpunktzahl von 38 Punkten. Bei über 18 Punkten ist das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente wahrscheinlich (Sensitivität 80%, Spezifität 85%) (Freynhagen et al. 2006).

2.3 Quantitative sensorische Testung

Neuropathische Schmerzen sind durch verschiedene sensorische Phänomene gekennzeichnet (siehe Kapitel 1.3). Um sie näher zu quantifizieren, ist auf Grundlage von Forschungsergebnissen und aus der klinischen Praxis heraus durch den Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerzen (DFNS) ein Protokoll erarbeitet worden, welches eine Untersuchung der einzelnen Modalitäten ermöglicht (Rolke et al. 2006). Bei der quantitativen sensorischen Testung (QST) werden Qualitäten von A β -, A δ - und C-Fasern durch sieben Testreihen mit 13 Parameter untersucht. Die Testreihen können wie folgt in Gruppen zusammen gefasst werden (Rolke et al. 2006):

- Thermische Testung zur Untersuchung der Detektionsschwellen für Warm-, Kalt- und paradoxe Hitzeempfindungen, sowie für Hitze- und Kälteschmerz
- Mechanische Detektionsschwellen für Berührung und Vibrationsempfinden
- Mechanische Schmerzschwellen durch Nadelstichreize, sowie Untersuchungen zur mechanischen Allodynie und tiefen Hyperalgesie

Dabei werden sowohl Negativsymptome, also eine Abnahme der Funktion, als auch Positivsymptome, also eine verstärkte Schmerzempfindung, gleichermaßen aufgedeckt. Die Untersuchung eines Areals dauert etwa 30 Minuten und wird durch eine Untersuchung der kontralateralen Seite vervollständigt, so dass für die komplette Testung eine Stunde benötigt wird.

2.3.1 Thermische Detektions- und Schmerzschwellen

Die Untersuchungen wurden mit dem Thermal Sensory Analyzer (TSA von Medoc, Israel) durchgeführt. Die Thermode, die nach dem Peltier-Prinzip erwärmt und abgekühlt wird, hat eine Kontaktfläche von 50 x 25 mm². Der TSA besteht aus Halbleiter-Verbindungen, die eine Temperaturdifferenz zwischen der oberen und der unteren Seite des Stimulators produzieren, wenn ein elektrischer Strom durchfließt. Die andere Seite des Stimulators besteht aus einem Metalblock, der von 32°C warmen Wasser durchflossen und dadurch thermisch gepuffert wird. So kann die Thermodenoberfläche je nach Fließrichtung des Stroms abgekühlt oder erwärmt werden (Fruhstorfer et al. 1976). Die Temperatur verändert sich mit 1°C/s. Der Proband kann durch einen Mausklick den computergesteuerten Analyzer stoppen. Die Ausgangstemperatur beträgt 32°C. Zu Beginn der Untersu-

chung wird das kontralaterale Areal der erkrankten Region getestet. Dabei wird die Thermode mit der gesamten Oberfläche auf die Haut angebracht. Der Proband wird gebeten, während des Tests die Augen zu verschließen, um eine visuelle Beeinflussung durch Blick auf den Monitor zu verhindern. Ihm wird erklärt, dass sich die Thermode dreimal abkühlt und danach jeweils wieder auf die Ausgangstemperatur erwärmt. Der Proband soll die Maustaste betätigen, sobald er ein Abkühlen spürt. So ergibt sich eine Detektionsschwelle für Kälteempfindung (CDT= cold detection threshold). Durch Erwärmen der Thermode wird in gleicher Weise der Wert für die Warmschwelle (WDT= warm detection threshold) ermittelt. Der durchschnittliche Schwellenwert berechnet sich aus dem Mittelwert der drei Messungen.

Um die thermische Unterschiedsschwelle (TSL= thermal sensory limen) zu ermitteln, wird dem Probanden nicht gesagt, in welche Richtung sich die Temperatur entwickeln wird. Sobald er eine Temperaturveränderung spürt, betätigt er die Maustaste und teilt dem Untersucher mit, ob sich die Thermode erwärmt oder abgekühlt hat. Ohne Rückkehr zur Ausgangstemperatur folgt die nächste Temperaturveränderung. Diese Prozedur wiederholt sich sechsmal. Empfindet der Patient eine Erwärmung als Abkühlung der Thermode, oder eine Abkühlung als Erwärmung, bezeichnet man dies als paradoxe Hitzeempfindung (PHS= paradoxical heat sensation) (Fruhstorfer 1984).

Für die jeweiligen Schmerzgrenzen (CPT= cold pain threshold, HPT= heat pain threshold) wird die Thermode so lange abgekühlt, bzw. erwärmt, bis der Proband nicht nur Kälte oder Wärme spürt, sondern die Empfindung in ein Brennen oder Stechen übergeht (Yarnitsky et al. 1995). Auch hier kehrt die Thermode zwischen den einzelnen Messungen zur Ausgangstemperatur von 32°C zurück. Die Schmerzgrenze berechnet sich wieder aus dem Mittelwert von drei Messungen.

2.3.2 Taktile Detektionsschwelle

Zur Detektion der taktilen Wahrnehmung wurde ein Set standardisierter von Frey Haare (Fruhstorfer et al. 2001) benutzt. Die Kontaktfläche ist abgerundet und hat einen Durchmesser von 0,5mm. Die Filamentstärken betragen 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128 und 256 mN. Begonnen wird mit dem Filament der Stärke 16 mN. Dabei wird die Haut des Probanden an einer unbehaarten Stelle mit der Spitze des von Frey Haares so berührt, dass es sich dabei leicht beugt (Bove et al. 2003). Nimmt der Proband die Berührung

nicht wahr, wird mit dem nächst stärkeren Filament fortgefahren. Sobald er die Berührung wahrnimmt, wird mit dem feineren Filament fortgefahren, bis er die Berührung nicht mehr spürt. Dann erfolgt wieder eine Umkehrung der Applikation. Durch diese „Method-of-Limits“ (Rolke et al. 2006) wird in fünf Testreihen und nach Errechnen des geometrischen Mittels die mechanische Detektionsschwelle (MDT= mechanical detection threshold) ermittelt.

2.3.3 Mechanische Schmerzschwelle

Auch für das Ermitteln der mechanischen Schmerzschwelle (MPT= mechanical pain threshold) werden standardisierte Instrumente (Pinpricks) verwendet. Es handelt sich hierbei um feine abgeflachte Nadeln mit einem Durchmesser von 0,2 mm. Durch eine Feder und ein Gewicht wird die Kraft, die sie auf die Haut übertragen, normiert (Magerl et al. 2001). Die aufgebrachte Gewichtskraft verdoppelt sich von 8 mN auf bis zu 512 mN. Der Proband wird gebeten, die Berührung der Nadel als „*stumpf*“ oder „*spitz*“ zu klassifizieren (Chan et al. 1992). Benennt er eine Nadel mit einem bestimmten Gewicht als *spitz*, wird mit der nächst leichteren Nadel fortgefahren, bis der Proband die Berührung *stumpf* empfindet. Dieser Wechsel zwischen „*spitz*“ und „*stumpf*“ wird fünfmal wiederholt. Aus dem geometrischen Mittel ergibt sich die Schmerzschwelle.

2.3.4 Mechanische Allodynie und Schmerzsensitivität

Wenn ein physiologisch nicht schmerzhafter Reiz als schmerzhaft empfunden wird spricht man von einer Allodynie (LaMotte et al. 1991). In der QST benannt mit DMA= dynamische mechanische Allodynie. Zur Klassifizierung einer Allodynie wurde eine Batterie aus einzelnen Tests zusammengestellt. Sie besteht aus den oben erwähnten standardisierten Nadeln (Pinpricks), einem Q-Tip, der an einem elastischen Plastikgriff befestigt ist und mit dem eine Kraft von ca. 100 mN aufgebracht werden kann, einem Wattebausch (3 mN) und einem normierten Make-up Pinsel (ca. 200-400 mN) (Baumgärtner et al. 2002). Jeder taktile Stimulus wird fünfmal angewendet, im gleichmäßigen Wechsel mit den Pinprick-Stimuli. Der Proband wird gebeten, seine Empfindung anhand einer numerischen Analogskala zu beschreiben. „0“ bedeutet dabei, dass kein Schmerz wahrgenommen wurde, „100“ steht für den stärksten vorstellbaren Schmerz. Anschließend wird das geometrische Mittel aller Pinprick-Stimuli zur Mechanischen Schmerzsensitivität (MPS= mechanical pain sensitivity) zusammengefasst. Das geometrische Mittel der Allodynie

berechnet sich demzufolge aus der numerischen Analogangabe des Probanden durch die drei taktilen Reizarten.

2.3.5 Wind-up (temporale Summation)

Bei dieser Untersuchung wird die Wahrnehmung eines einzelnen Nadelstichreizes mit einer Serie von Reizen verglichen. Als Testgerät dient eine Nadel aus dem oben genannten standardisierten PinPrick-Set. Mit einer Nadel der Stärke 256 mN (im Gesicht 128 mN) wird erst ein einzelner Reiz appliziert. Der Proband ordnet diesen Reiz wieder einem Wert zwischen „0“ und „100“ zu. Danach werden mit einer Rate von 1/s zehn Reize gesetzt, in einem Areal von ca. 1 cm². Die Abfolge Einzelreiz-Serienreize wird fünfmal wiederholt. Der Durchschnittswert der Serie wird durch den Durchschnittswert der einzelnen Reize dividiert. So ergibt sich die Wind-up ratio (WUR).

2.3.6 Vibrationsschwelle

Zur Detektion der Vibrationsschwelle (VDT= vibration detection threshold) wird eine Stimmgabel (8/8-Skala, 64 Hz) auf einen knöchernen Vorsprung aufgesetzt. Nach dem Anschlagen und Aufsetzen der Stimmgabel gibt der Patient die zuletzt wahrgenommene Vibration an (Goldberg und Lindblom 1979). Aus drei Messungen ergibt sich ein Mittelwert.

2.3.7 Druckschmerzschwelle über Muskel

Mit einem standardisiertem Druckalgometer (Kontaktfläche 1 cm², applizierbare Kraft bis 20 Kg/2000 kPa/200 N) wird auf dem Muskel ein Druck ausgeübt. Durch Steigerung des Druckes (ca. 0,5 Kg/s) kann eine Schmerzschwelle des Tiefenschmerzes (PPT= Pressure pain threshold) ermittelt werden (Fischer 1987). Der Patient wird gebeten, sich zu äußern, sobald das Druckgefühl in Schmerz umschlägt. Die Testung wird dreimal wiederholt und ein Mittelwert berechnet.

2.3.8 Statistische Bewertung

Die in der Quantitativ sensorischen Testung erhobenen Daten wurden protokolliert und durch eine EXCEL-Tabelle (Microsoft, USA) ausgewertet. Alle QST-Daten, außer den

bereits normalverteilten PHS, CPT, HPT und VDT, wurden vor der statistischen Analyse logarithmisch transformiert (Rolke et al. 2006). Als Lagemaß wurde der arithmetische Mittelwert (MW) und als Streuungsmaß der Standardfehler des Mittelwertes (SEM) angegeben. Um die erhobenen QST-Parameter mit alters-, geschlechts- und testort-gemachten Kontrolldaten vergleichen zu können, wurden alle Daten mit folgender Formel Z-transformiert (Rolke et al. 2006):

$$\text{Z-Wert} = (X_{\text{Patient}} - \text{MW}_{\text{Kontrolle}}) / \text{SD}_{\text{Kontrolle}}$$

Hieraus folgt, dass alle QST-Parameter des Profils standardverteilt sind und unabhängig von ihren Originaleinheiten betrachtet werden können. Zur besseren Übersicht der Z-Werte wurde durch Rolke et al. das Vorzeichen der Z-Werte so adjustiert, dass ein negativer Z-Wert ein Verlust an Funktion, ein positiver Z-Wert eine Zunahme der Funktion (Hypersensibilität) darstellt. Eine Erhöhung der Wahrnehmungsschwelle wie zum Beispiel bei der CDT führt also zu einem negativen Wert, eine Allodynie und Hyperästhesie wiederum zu einem positiven Z-Wert.

Eine paradoxe Hitzeempfindung wertet Rolke als ein Verlust von thermo-diskriminativen Funktionen und ergab somit negative Z-Werte. Werte außerhalb einer Standardabweichungen von $\pm 1,96$ werden als pathologisch bewertet (Rolke et al. 2006). Die Signifikanz der Testergebnisse wird anhand des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests berechnet. Dieser Test ermöglicht die Überprüfung der Signifikanz für zwei unabhängige Variablen. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Die Ergebnisse der Fragebögen wurden rein deskriptiv betrachtet, da die Fallzahlen keine valide statistische Analyse zulassen.

2.4 Untersuchungsdurchführung

Bei allen 20 Patienten wurde die quantitative sensorische Testung standardisiert durchgeführt. Aus verschiedenen Gründen fehlen jedoch einzelne Werte. Die Druckschmerzschwelle (PPT) wie auch die Wind-Up-Ratio (WUR) und die Testung auf dynamisch mechanische Allodynie (DMA) waren bei einzelnen Patienten aufgrund starker Schmerzen nicht durchführbar. Die Patienten Nr. 1, 10 und 20 gaben trotz wiederholter Bitten bei der zweiten Befragung keine Fragebögen ab, sodass ihre Aussagen fehlen. Die PPT ist bei

thorakalen Untersuchungen nur kritisch zu beurteilen, da selten genügend Muskelmasse im Bereich des Thorax zu finden ist, um eine valide Aussage über die Druckschmerzhaftigkeit des Knochens eruieren zu können. Die VDT ist wiederum im thorakalen und im Oberschenkelbereich bei adipösen Patienten schwer zu untersuchen, da ein Knochenvorsprung im betroffenen Gebiet nicht immer gut zugänglich ist. Um die Graphiken, insbesondere die SigmaPlot©-Graphen, nicht durch zu große Achsenbereiche zu verzerren, wurde ein Maßstab gewählt, der den Großteil der Daten adäquat abbildet. Ausreißer-Werte können in der Gesamttabelle der Anhänge 1 bis 4 eingesehen werden.

Nur bei sieben Patienten der insgesamt 20 untersuchten lagen beide painDETECT ausgefüllt vor, da der painDETECT erst 2006 eingeführt wurde und die meisten ersten Messungen bereits vor 2006 erfolgt waren.

3 Ergebnisse

3.1 Vorstellung des sensorischen Gruppenprofils

Anhand der Quantitativen sensorischen Testung (QST) wurden sensorische Profile der Test- und der Kontrollseite erstellt. Die Testseite ist das erkrankte Areal. Die Kontrollseite entspricht dem kontralateralen Dermatom. In Abbildung 1 ist ein Profil aus den Z-Werten (Z-score) aller 20 Patienten erstellt worden. Dargestellt sind die Werte aus der 1. und 2. Messung der Testseite (Entsprechend der Tabelle 2). In der Hauptgraphik sind die QST-Parameter nach gemeinsamen Faserqualitäten sortiert. Durch die Z-Werte für Kälte-detektionsschwelle (CDT), Wärmedetektionsschwelle (WDT) und thermische Unterschiedsschwelle (TSL) werden die Funktion der C- und A δ -Fasern dargestellt. Die Kälte-(CPT) und Hitzeschmerzschwelle (HPT) untersuchen nur die C-Fasern. Muskeldruckschmerz (PPT), mechanische Schmerzschwelle (MPT), mechanische Schmerzsensitivität (MPS) und Wind-up-Ratio (WUR) geben Aufschluss über die A δ - und A β -Fasern. Die mechanische Detektionsschwelle (MDT) und die Vibrationsdetektionsschwelle (VDT) zeigen die A β -Funktion. Der grau hinterlegte Bereich entspricht den Standardabweichungen (95% CI of reference data). Ein negativer Z-Wert entspricht dabei einem Verlust von Funktionen (loss of function), im positiven Bereich wird eine gesteigerte Funktion (gain of function) dargestellt.

PHS und DMA sind in der Graphik rechts dargestellt. Dabei wird die PHS als Rohwert (Anzahl von 3 möglichen PHS) angegeben, die DMA wird logarithmisch auf der Numerischen Rating Skala (NRS) abgebildet.

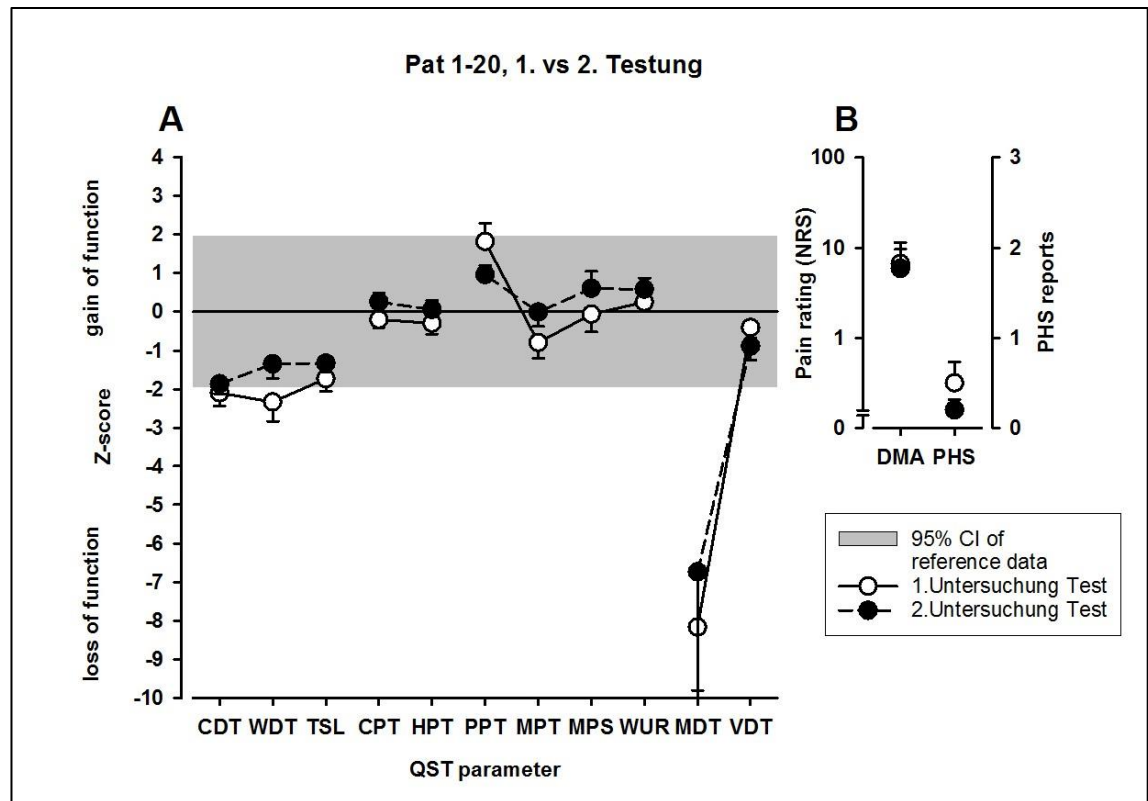


Abbildung 1: Somatosensorisches Profil des Gesamtkollektivs; 1. und 2. Testung

In der einfachen Deskription zeigen sich die beiden Messreihen weitgehend ähnlich. Bis auf die CDT, WDT und MDT in der ersten Messung und die MDT in der zweiten Messung befinden sich alle Daten im Normwert-Bereich. Die Abbildung legt die Vermutung nahe, dass es eine signifikante Veränderung der WDT und der MDT gibt. Die PHS sank in der zweiten Messung. Die DMA ist nahezu unverändert. Auf die statistische Analyse und weiteren Entwicklungen zwischen den beiden Messzeitpunkten wird in dem Kapitel 3.2.2 und 3.3 weiter eingegangen.

Fast alle Messwerte befinden sich im Bereich der Standardabweichungen. Dieses entspricht nicht den klinischen Erfahrungen im Umgang mit Patienten mit Postherpetischer Neuralgie (PHN), die einerseits oft von einem deutlichen Verlust ihrer sensorischen Wahrnehmung berichten, aber andererseits über Hyperalgesie und Hyperästhesie klagen. Zudem überrascht es, dass es augenscheinlich zwischen beiden Messzeitpunkten keine

wesentlicheren Veränderungen gibt. Es folgt nun die Untersuchung der einzelnen Profile im Sinne der Fragestellung (siehe Kap. 1.5).

3.2 Signifikante Veränderungen in der quantitativen sensorischen Testung

3.2.1 Kontrollseite

Tabelle 3 zeigt die Mittelwerte der Z-Werte (MW Z-Werte), die dazugehörigen Standardabweichungen (SD), die Mittelwerte der Rohwerte und deren Standardabweichungen. In der rechten Spalte sind die Ergebnisse der Wilcoxon- Berechnung auf signifikante Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Messung aller Patienten der Z-Werte wiedergegeben. Die grau hinterlegten Zahlen zeigen mit $p < 0,05$ eine statistische Signifikanz der Veränderung. Der Tabelle ist zu entnehmen, dass bis auf WDT und MPT zwischen beiden Messungen keine signifikanten Unterschiede auftreten. Die WDT änderte sich signifikant mit $p = 0,037$ ebenso wie die MPT ($p = 0,037$). Die WDT zeigt dabei einen Funktionsverlust im Sinne einer Wärmehypästhesie, die MPT eine Normalisierung der Funktion an.

Tabelle 3: Kontrollseite: MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; p-Wert signifikant bei $p < 0,05$

QST-Parameter	1. Messung Kontrollseite				2. Messung Kontrollseite				1. vs 2. Messung
	MW Z-Wert	SD Z-Wert	MW Rohwert	SD Rohwert	MW Z-Wert	SD Z-Wert	MW Rohwert	SD Rohwert	
CDT	-0,471	1,031	-3,461	5,666	-0,753	1,026	-3,260	2,229	0,295
WDT	-0,040	1,250	3,183	2,728	-0,548	1,124	3,808	2,457	0,037
TSL	-0,051	1,038	6,352	4,967	-0,372	0,730	6,799	3,708	0,263
PHS, X/3			0,050	0,224			0,150	0,671	0,317
CPT	-0,060	1,111	8,293	9,718	0,290	0,968	11,687	8,460	0,079
HPT	0,330	1,153	43,918	3,958	0,236	0,956	44,023	3,929	0,411
MDT	-2,107	2,718	3,856	3,647	-1,588	1,546	5,559	8,287	0,391
MPT	-0,685	1,096	102,679	119,500	0,052	0,867	45,949	42,649	0,037
MPS	0,030	1,353	2,190	3,054	-0,383	1,091	0,959	1,653	0,469
DMA			0,503	2,240			0,001	0,004	0,180
WUR	-0,034	1,470	3,225	4,329	0,105	1,058	2,913	1,383	0,407
VDT	0,168	0,950	6,797	0,983	-0,220	1,162	6,404	1,131	0,753
PPT	0,630	1,346	354,572	196,059	0,912	1,141	335,931	189,558	0,748

3.2.2 Testseite

Für die Testseite sind die Mittelwerte der Z-Werte, die dazugehörenden Standardabweichungen sowie die Mittelwerte der Rohwerte und deren Standardabweichungen in Tabelle 4 dargestellt. In der ganz rechten Spalte finden sich wieder die Berechnungen auf statistische Signifikanz zwischen 1. und 2. Messung der Testseite innerhalb der Z-Werte. Die grau hinterlegten Zahlen zeigen mit $p < 0,05$ eine statistische Signifikanz der Veränderung. Es zeigt sich, dass nur TSL ($p = 0,030$), MPT ($p = 0,032$) und VDT ($p = 0,004$) statistisch signifikant verändert sind.

Tabelle 4: Testseite: MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; p-Wert signifikant bei $p < 0,05$

QST-Parameter	1. Messung Testseite				2. Messung Testseite				1. vs 2. Messung, Testseite
	MW Z-Wert	SD Z-Wert	MW Rohwert	SD Rohwert	MW Z-Wert	SD Z-Wert	MW Rohwert	SD Rohwert	
CDT	-2,081	1,512	-8,881	8,186	-1,864	1,149	-6,718	5,390	0,433
WDT	-2,420	2,216	9,923	6,352	-1,350	1,664	6,096	5,069	0,550
TSL	-1,846	1,471	17,272	11,213	-1,330	1,030	11,982	6,450	0,030
PHS, X/3			0,474	1,020			0,200	0,523	0,194
CPT	-0,239	0,934	7,157	9,569	0,256	1,058	11,405	9,967	0,063
HPT	-0,354	1,230	46,025	4,918	0,060	1,061	44,445	4,355	0,099
MDT	-7,913	13,831	50,784	91,652	-6,739	13,728	31,613	85,087	0,263
MPT	-0,925	1,804	178,018	219,246	-0,010	1,645	90,252	169,927	0,032
MPS	-0,177	2,070	4,118	6,873	0,606	1,969	7,192	15,539	0,171
DMA			6,367	13,865			5,900	11,907	0,875
WUR	0,250	1,826	4,025	5,029	0,583	1,191	3,732	1,934	0,460
VDT	-0,436	1,184	6,212	1,182	-0,886	1,680	5,700	1,757	0,004
PPT	1,706	2,015	259,241	143,353	0,960	1,052	332,535	187,092	0,349

3.3 Veränderung der Auswertung - Deskriptive Auswertung der Profile

Dass es auf der Testseite nur einmal häufiger zu einer signifikanten Veränderung als auf der Kontrollseite kommt und dass das Gesamtprofil in Abbildung 1 weitgehend ausgeglichen erscheint, entspricht nicht der klinischen Erfahrung. Den erhobenen Daten muss also anders begegnet werden. Wir vermuteten, dass durch die ausgesprochene Heterogenität der Profile und der untersuchten Fallzahl sich in der Berechnung einzelne Unterschiede nivellieren. Zur genaueren Beurteilung und Untersuchung der einzelnen Profile wurde

ein deskriptiver Faktor entwickelt: durch die von Rolke et. al. erstellten Referenzdaten ist festgelegt, dass ein Z-Wert im Rahmen von 2 Standardabweichungen den Daten des Normkollektivs entspricht. Alle Werte außerhalb von 2 Standardabweichungen gelten als pathologisch. Dieser Bereich ist in den SigmaPlot-Graphen grau hinterlegt. Eine Annäherung des Z-Wertes an Null entspricht also einer Normalisierung der Nervenfasurfunktion, wohingegen ein Entfernen von Null entweder als Überfunktion (Positivierung des Z-Wertes) oder Funktionsverlust (Negativierung) interpretiert werden muss. Nach diesen möglichen Veränderungen - Annäherung des Z-Wertes an Null, Positivierung des Z-Wertes und Negativierung des Z-Wertes - wurden in der weiteren Analyse die QST-Profile aller Patienten untersucht. Anhand der in der Fragestellung vorgestellten Gruppen sollen die Profile auf mögliche Muster untersucht werden.

4.3.1 Annäherung an Null als mögliche Veränderung

Zur Beantwortung der Frage, ob es gehäuft zu einer Annäherung an Null kommt, also eine Regenerierung zu beobachten ist, wurden die erhobenen Daten zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt. Die Annäherung an Null entspricht einer Normalisierung des Parameters. Bezogen auf das Gesamtprofil (Abbildung 1) haben sich insgesamt sieben Werte im Verlauf der Messungen dem Wert Null angenähert: CDT, WDT, TSL, HPT, PPT, MPT und MDT. Drei Parameter (MPS, WUR und VDT) haben sich von Null entfernt. Der Wert der CPT ist positiviert, aber gleich weit entfernt von Null.

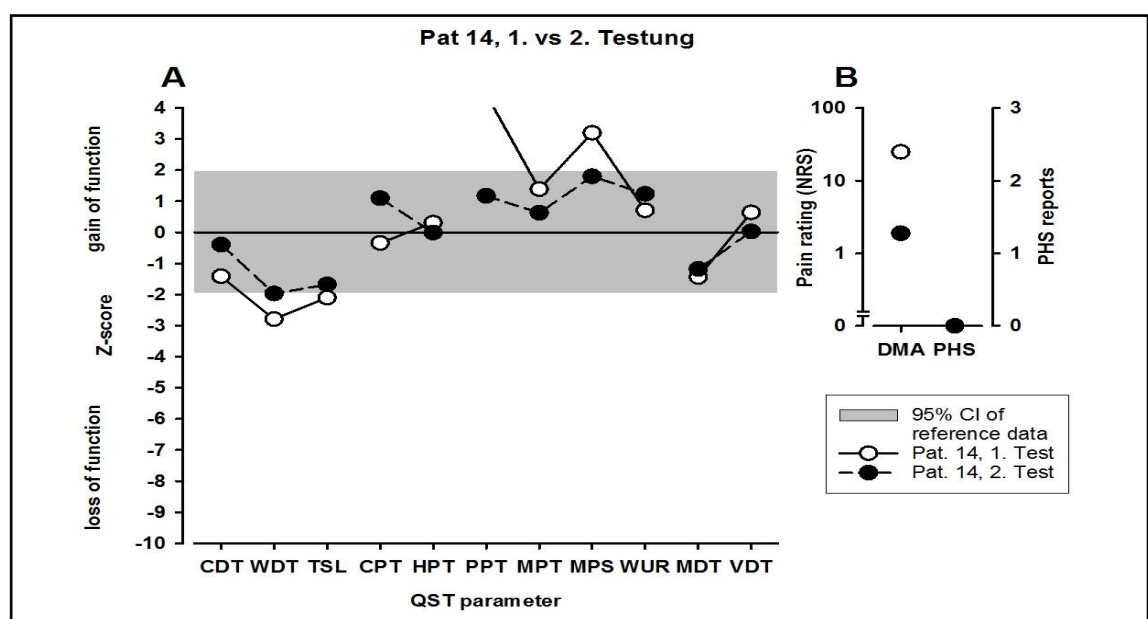


Abbildung 2: Somatosensorisches Profil, Patient 14; 1. und 2. Testung

Als Beispiel für eine überwiegende Annäherung der Werte an Null ist das Profil von Pat. 14 dargestellt (Abbildung 2). Insgesamt sind 9 Werte näher bei Null als im Vergleich zur ersten Messung. Nur 2 Werte haben sich in der zweiten Messung von Null entfernt (CPT und WUR). Auch die DMA hatte sich zum zweiten Messzeitpunkt Null angenähert. PHS sind in beiden Messungen nicht aufgetreten. Die PPT aus dem ersten Messzeitpunkt ist nicht überliefert, mögliche Gründe dafür wurden in Kap 2.9 dargestellt. Die Profile aller 20 Patienten finden sich in den Anhängen 5 ff. Eine Betrachtung der Häufigkeiten erfolgt in Kapitel 3.4.

3.3.2 Positivierung

Eine Positivierung der Ergebnisse ist im Gesamtprofil (Abbildung 1) bei neun Parametern aufgetreten.

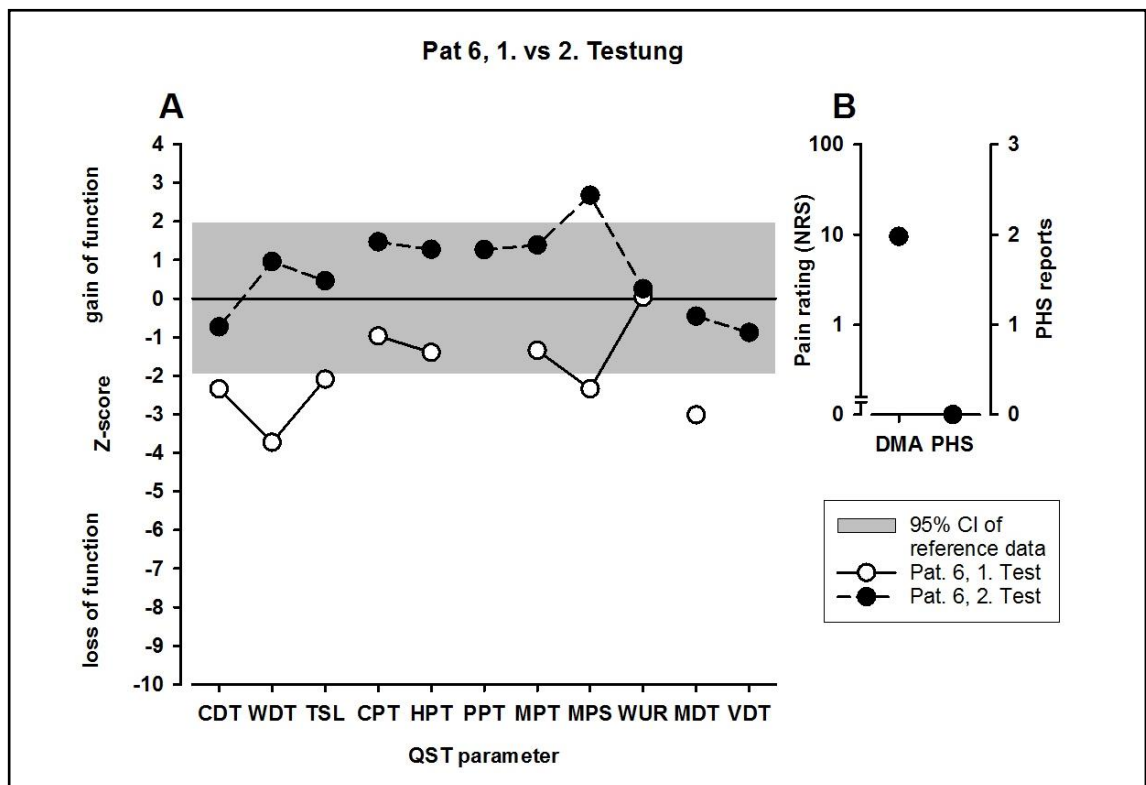


Abbildung 3: Somatosensorisches Profil, Patient 6, 1. und 2. Testung

In Abbildung 3 liegen alle Messwerte des Profils von Pat.Nr.6 der zweiten Testung über den Messdaten des ersten Zeitpunktes. Bei der ersten Messung war keine Allodynie angegeben worden, bei der zweiten Messung ist die DMA deutlich nachweisbar. PHS sind in beiden Messungen nicht aufgetreten. Die WUR ist nahezu unverändert. Daten für die PPT und VDT fehlen aus der ersten Messung (siehe Kap.3.4). Angenähert an Null haben sich 4 Werte CDT, WDT, TSL und MDT. Entfernt von Null haben sich CPT, MPS und WUR. HPT und MPT haben sich in ihrer Distanz zu Null nicht verändert. Eine Betrachtung der Häufigkeiten erfolgt in Kapitel 3.4.

3.3.3 Negativierung

Das Profil des Patienten Nr. 4 in Abbildung 4 ist ein Beispiel für eine überwiegende Negativierung der Parameter. Insgesamt liegen sieben Parameter in der zweiten Messung unter den Werten der ersten Messung. Nur die CDT und MDT zeigten eine positive Entwicklung. TSL und CPT blieben unverändert. DMA und PHS waren zu beiden Zeitpunkten nicht nachweisbar. Eine Betrachtung der Häufigkeiten erfolgt in Kapitel 3.4.

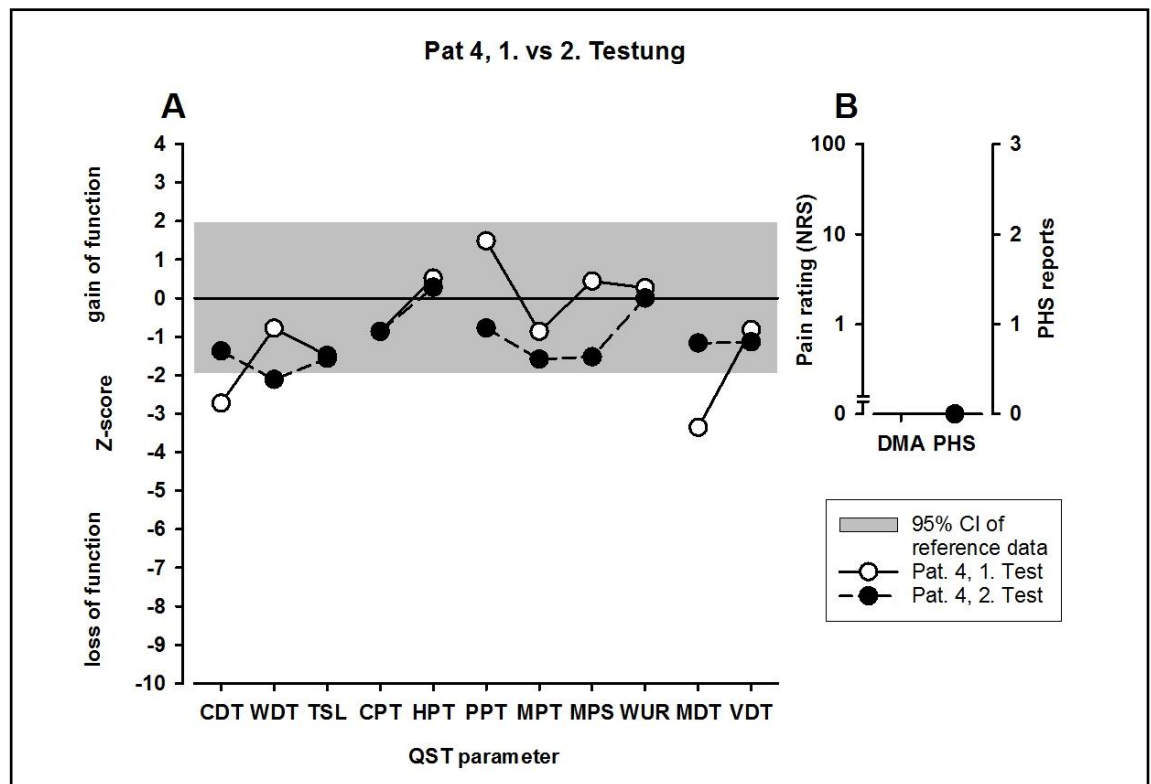


Abbildung 4: Somatosensorisches Profil, Patient 4, 1. und 2. Testung

3.4 Zusammenfassung der Veränderungen

Es sind für alle drei Veränderungen Beispiele in den Patientenprofilen zu finden. Abbildung 5 zeigt, in welcher Häufigkeit die einzelnen Veränderungen bei den Parametern auftreten. Dafür wurden aus allen 20 Patientenprofilen die einzelnen Veränderungen gezählt. Die Annäherung an Null setzt sich aus Positivierung und Negativierung zusammen. „Gleich“ bedeutet, dass es im zeitlichen Verlauf zu keiner Veränderung dieses Parameters gekommen ist. Für die CDT bedeutet dies, dass es bei 10 Patienten zu einer Annäherung an Null kam, je neun Patienten zeigten eine Positivierung der CDT bzw. eine Negativierung. Bei 2 Patienten kam es zu keiner Veränderung der CDT.

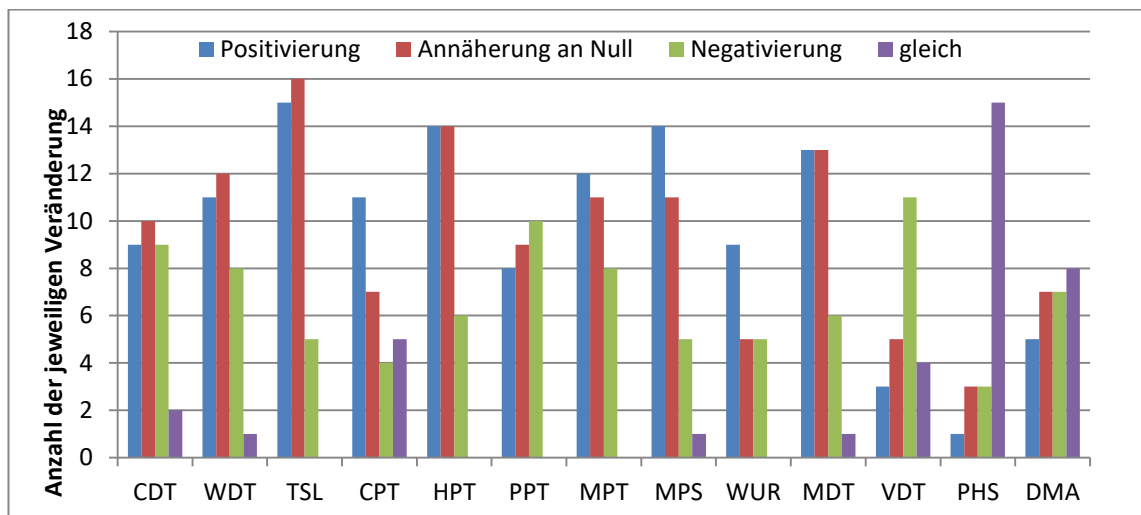


Abbildung 5: Anzahl der jeweiligen Veränderungen von 13 Parametern bei allen 20 Patienten von der 1. zur 2. Testung

Es fällt auf, dass in den meisten Parametern (WDT, TSL, CPT, HPT, MPT, MPS und MDT) die Positivierung oder Annäherung an Null überwiegt. PPT und VDT zeigen am häufigsten eine Negativierung. In der Tabelle 5 wurden alle Veränderungen der 20 Patienten vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt addiert. Das heißt, dass bei 13 Parametern von 20 Patienten insgesamt 260 „Ereignisse“ untersucht wurden. Es zeigt sich, dass es fast gleichhäufig zu einer Positivierung und Annäherung an Null kam. Die Negativierung ist mit 87 Ereignissen die seltenste Veränderung. Eine Tabelle mit allen Daten findet sich in den Anhängen 1 bis 4.

Tabelle 5: Summe der Veränderungen von 13 Parametern des Gesamtkollektivs

	Positivierung	Negativierung	Annäherung an Null	Fehlend	Gleich
Summe	125	87	123	37	11

3.5 Untersuchung von Sub-Gruppen

Die Veränderungen der einzelnen Parameter wurden in den Kapiteln 3.3. bis 3.4. dargestellt. Im folgenden Kapitel soll untersucht werden, ob eine übergeordnete Gruppenzugehörigkeit besteht. Die in der Fragestellung benannten Gruppen sind das Geschlecht, die Krankheitsdauer, das Alter und die Lokalisation des Zosters.

3.5.1 Unterschiede in der Entwicklung der somatosensorischen Profile zwischen Männer und Frauen

Abbildung 6 zeigt die somatosensorischen Profile von Männern und Frauen der ersten und zweiten Messung. DMA und PHS sinken bei den Männern. Bei den Frauen steigt die DMA minimal von 7,7 auf 8,1 an, die Anzahl der PHS sinkt. In Abbildung 7 sind die

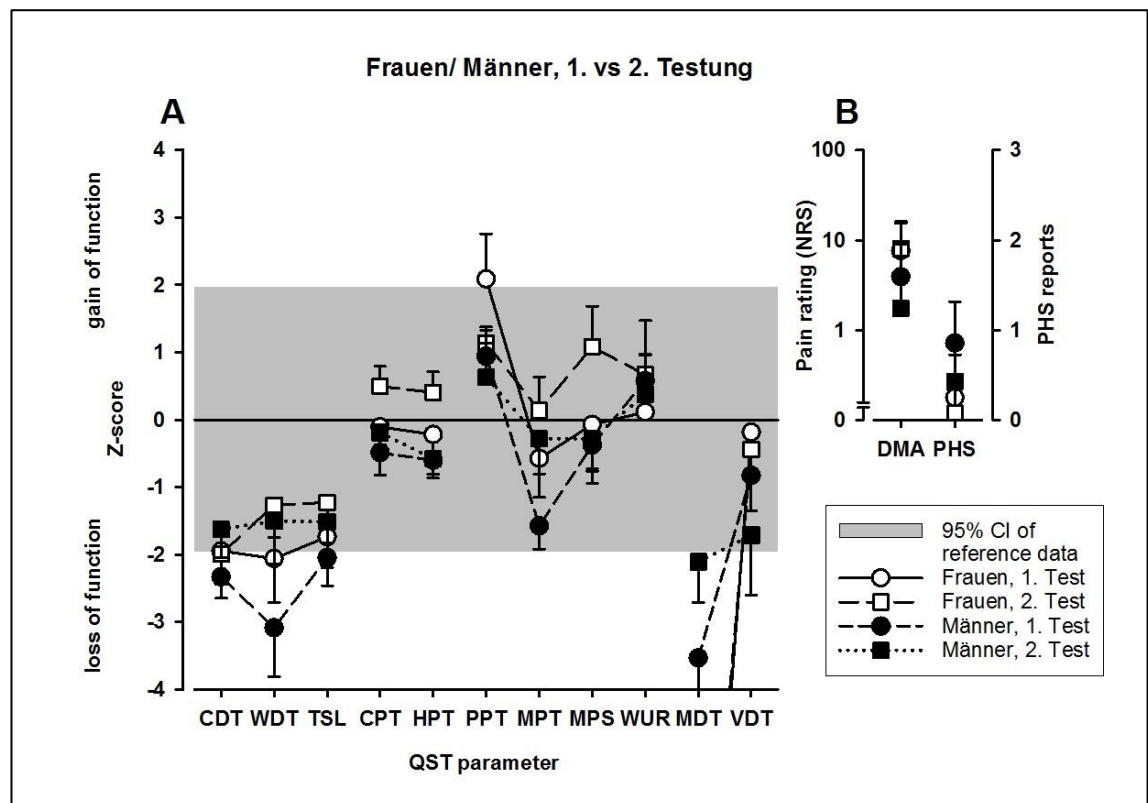


Abbildung 6: Somatosensorische Profile, Männer und Frauen, 1. und 2. Testung

Veränderungen nach den oben genannten Veränderungen (Annäherung an Null, Positivierung, Negativierung) aufgelistet. Es zeigt sich, dass die Parameter der Männer sich doppelt so häufig an Null annähern als die der Frauen. Dabei kommt es genauso häufig zu einer Positivierung und Negativierung der Werte. Die PHS und DMA sind Teil des Balkendiagramms.

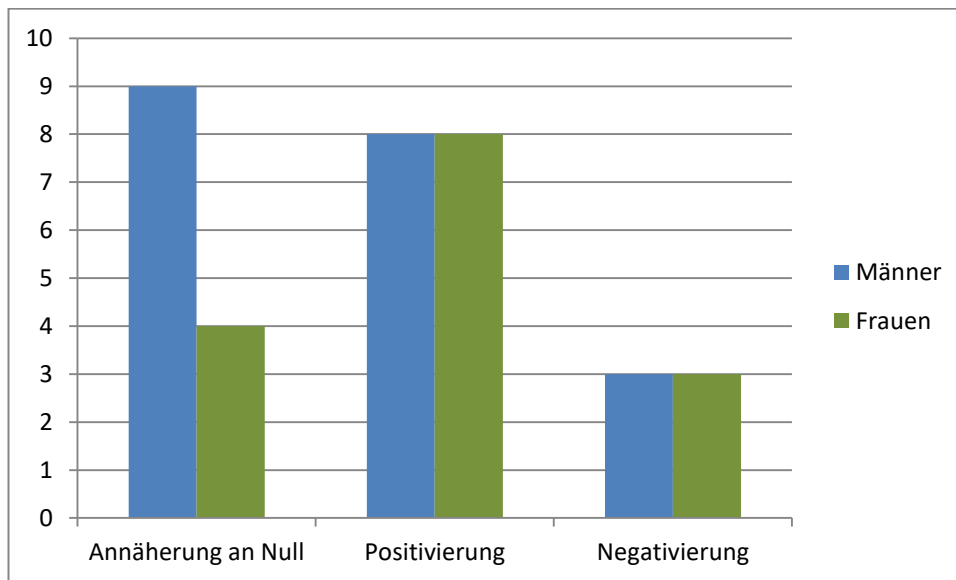


Abbildung 7: Veränderungen bei Männern und Frauen von der 1. zur 2. Testung

3.5.2 Unterschiede in der Krankheitsdauer

Eine weitere Gruppeneinteilung nach der Unterteilung durch das Geschlecht ist die Unterteilung nach Dauer der Postherpetischen Polyneuropathie zum Zeitpunkt der ersten Messung. Die Krankheitsdauer betrug im Median 7,5 Monate zum ersten Messzeitpunkt. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Krankheitsdauer unter 7,5 Monate und über 7,5 Monate. Das Ziel der Unterteilung bestand darin, zwischen schwer chronifizierten und noch nicht schwer chronifizierten Patienten zu unterscheiden.

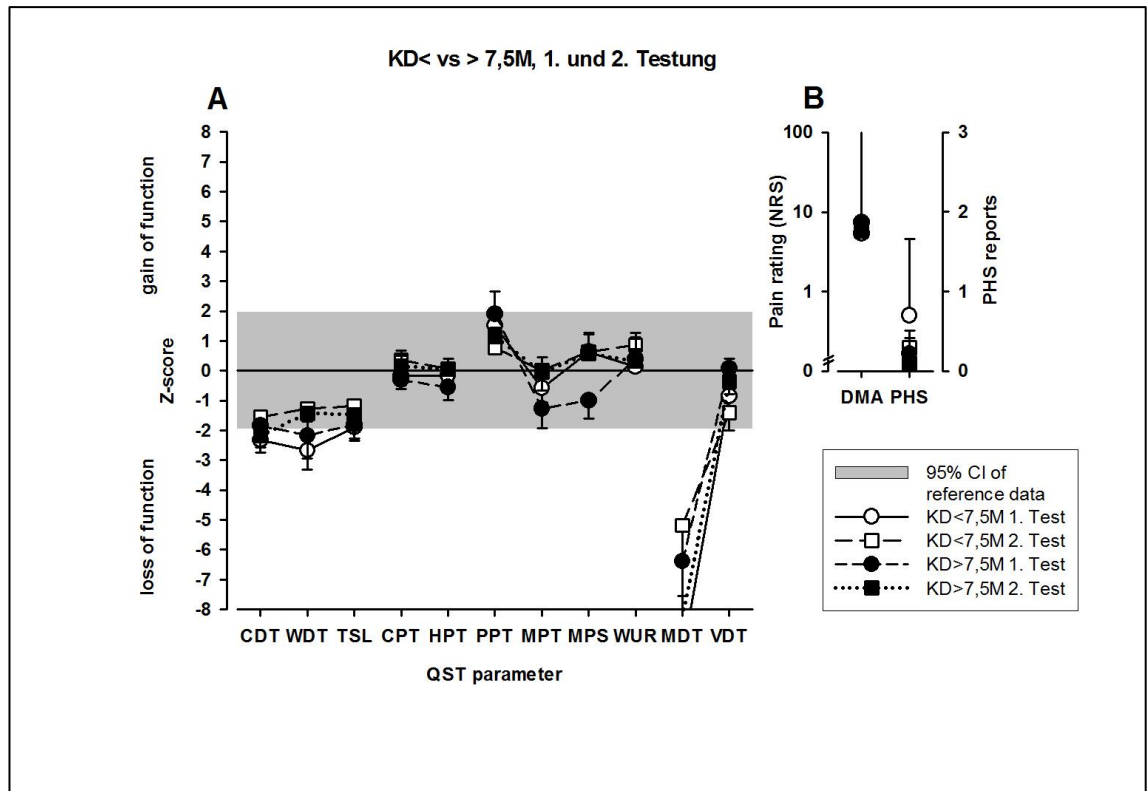


Abbildung 8: Somatosensorische Profile unterteilt nach Krankheitsdauer (KD), 1. und 2. Testung

Es erfolgt in Abbildung 9 eine Aufteilung nach Positivierung, Negativierung und Annäherung an Null.

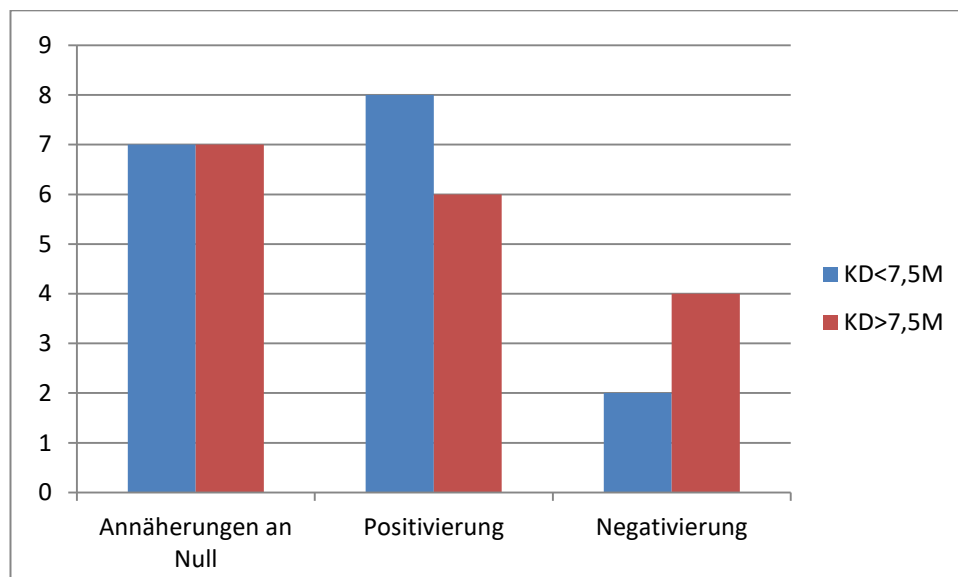


Abbildung 9: Veränderungen bei einer Krankheitsdauer über und unter 7,5 Monaten

In beiden Gruppen kommt es gleich häufig zu einer Annäherung an Null (Abbildung 8). In der Gruppe der Kurzerkrankten gibt es häufiger Positivierungen, in der Gruppe der Langerkrankten mehr Negativierungen. Die PHS ist initial bei den Kurzerkrankten höher, sinkt aber zur zweiten Testung hin von 0,7 auf 0,3. Der Ausgangswert der PHS ist bei den Kurzerkrankten höher. Die DMA der Langerkrankten sank von 7,3 auf 6, in der Gruppe der Kurzerkrankten blieb sie nahezu unverändert (5,4 zu 5,8). Aufgrund der logarithmischen Darstellung sind die vier Punkte der DMA in dem Graphen nicht zu differenzieren. DMA und PHS sind in das Balkendiagramm inkludiert (Abbildung 9).

3.5.3 Unterscheidung nach Alter

Eine weitere Fragestellung besteht darin, ob sich die Profile jüngerer Patienten anders entwickeln als die von älteren Patienten. Dafür wurden zwei Gruppen nach dem Alter zum Erkrankungszeitpunkt gebildet. In Abbildung 10 sind die Profile aus den zwei Messzeitpunkten dargestellt. 70,5 Jahre entsprechen dem Median des Alters zum Erkrankungszeitpunkt. Darunter ist in Abbildung 11 wieder eine Auflistung nach den oben genannten Veränderungen erfolgt. Die DMA bleibt bei beiden Gruppen nahezu unverändert. Die PHS sinkt in der älteren Gruppe von 0,9 auf 0,3. In der Gruppe A<70,5 bleibt sie nahezu unverändert (0 auf 0,1).

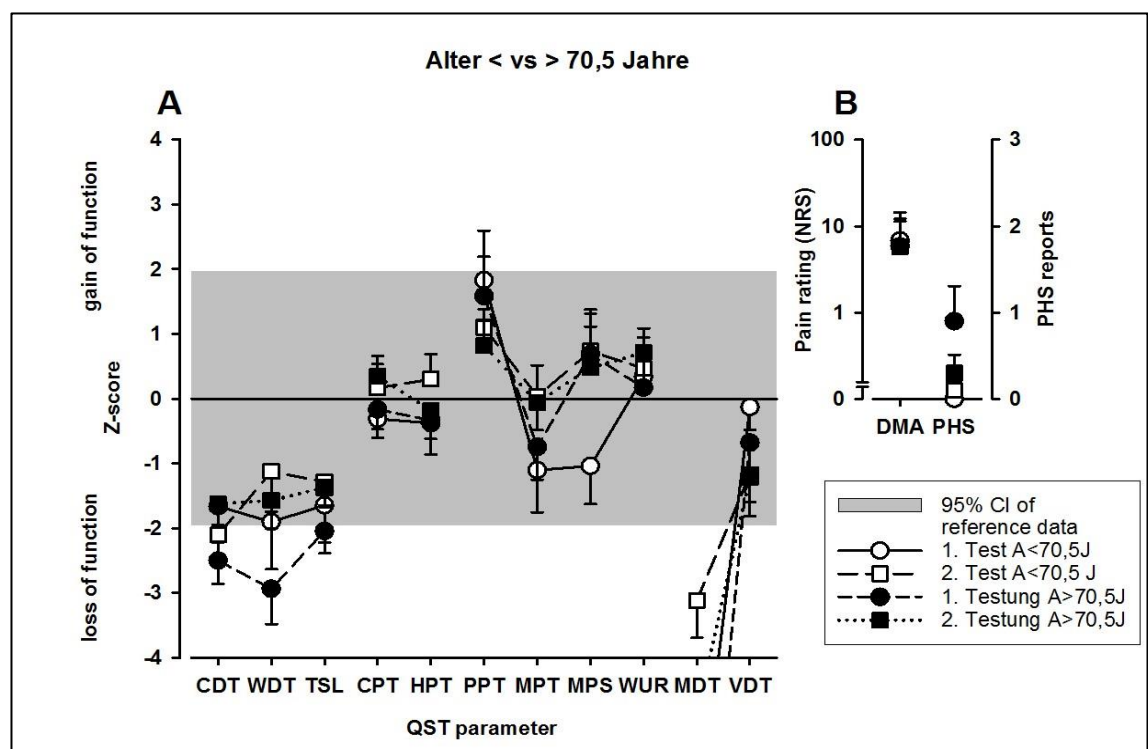


Abbildung 10: Somatosensorische Profile der Gruppen unter und über 70,5 Jahre

Die anderen Veränderungen unterscheiden sich in jeweils nur einem Punkt. Die PHS und DMA sind Teil des Balkendiagramms.

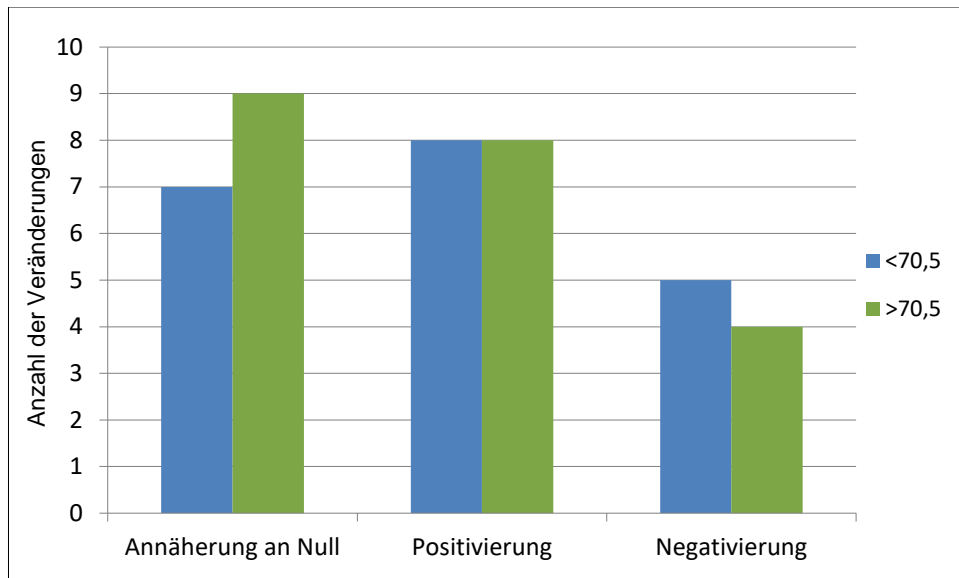


Abbildung 11: Veränderungen in den Altersgruppen über und unter 70,5 Jahre

3.5.4 Unterscheidung durch Lokalisation

Abschließend wurde untersucht, ob die Lokalisation der Zostererkrankung eine Rolle bei der Entwicklung der unterschiedlichen Profile spielt. Nach den häufigsten Vorkommen wurde die Gruppe der Thorax-Erkrankungen der Gruppe der Ophtalmicus-Erkrankten (Gesicht, V1- Ast des Nervus ophthalmicus) gegenübergestellt. Die Profile aus der ersten und zweiten Messung sind in Abbildung 12 dargestellt.

Zur Übersicht sind in Abbildung 13 wieder die einzelnen Veränderungen nach Annäherung an Null, Positivierung und Negativierung dargestellt.

In der Thorax-Gruppe kommt es häufiger zu einer Positivierung und Annäherung an Null. Die DMA in der Ophtalmicus-Gruppe sinkt von 1,4 auf 0,2. In der Thorax-Gruppe bleibt sie fast unverändert (8,1 zu 8,6) und liegt deutlich höher. Die PHS sinkt in beiden Gruppen. Im Balkendiagramm sind die PHS und DMA enthalten.

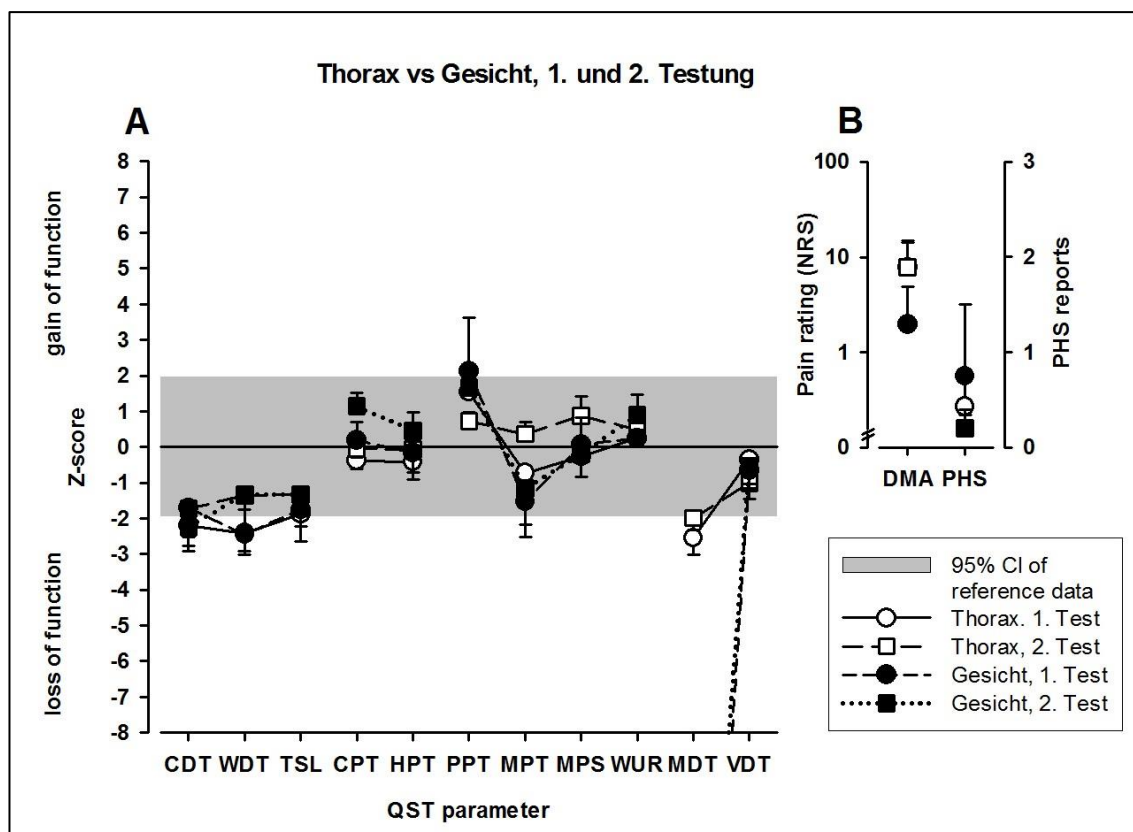


Abbildung 12: Somatosensorischen Profile der Ophthalmicus- und der Thorax-Gruppe

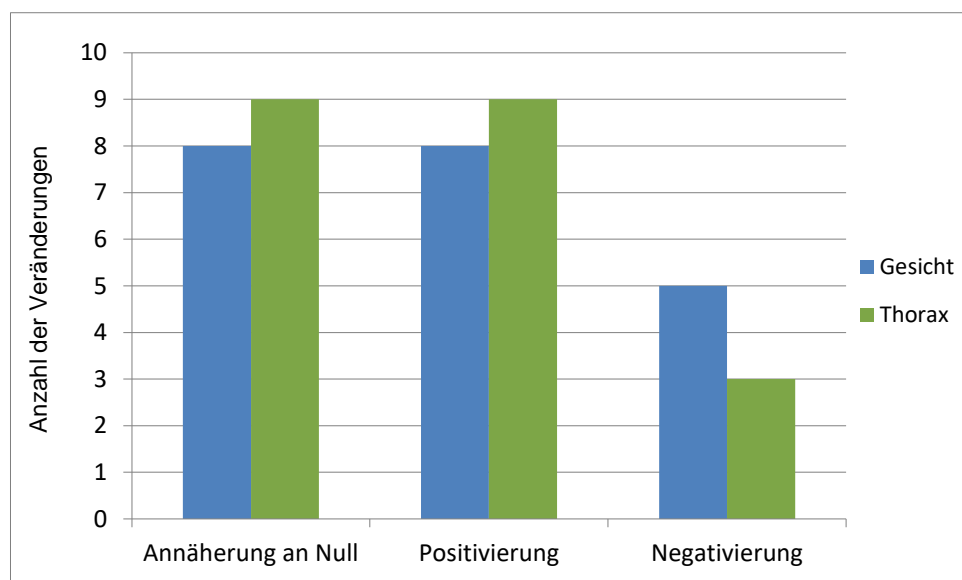


Abbildung 13: Veränderungen untergliedert nach Lokalisation, 1. und 2. Testung

3.6 Fragebögen

3.6.1 Schmerzstärke anhand der Neuropathic pain scale (NPS)

Für die Frage nach Veränderungen im zeitlichen Verlauf erfolgte nicht nur eine quantitative sensorische Testung der Patienten, sondern auch die Befragung mittels diverser, in Kap. 2.2. vorgestellter Fragebögen. Im Folgenden werden einzelne Ergebnisse aus dem umfangreichen Antwortmaterial vorgestellt. In Abbildung 15 sind zuerst die Schmerzstärken aus der ersten und zweiten Testung aller 20 Patienten dargestellt. Entnommen wurden sie der NPS (Neuropathic pain scale), Frage 1:

1. Bitte geben Sie auf der Skala an, wie **stark** Ihr Schmerz ist. Machen Sie ein Kreuz ("X") auf die Zahl, die die Stärke Ihrer Schmerzen am besten beschreibt.

kein Schmerz

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

stärkster vorstellbarer Schmerz

Abbildung 14: Erhebung der Schmerzstärke anhand des Fragebogens NPS

(Galer und Jensen 1997). Bei Pat. 1, 10 und 20 fehlen die Angaben aus den Fragebögen. Bei Patient 4 beträgt die Schmerzstärke zum zweiten Befragungszeitpunkt „0“. Somit sind die Schmerzen bei sechs Patienten zum zweiten Zeitpunkt gestiegen, bei sieben Patienten gesunken. Bei vier Patienten sind die Schmerzen unverändert.

3.6.2 Aussagen aus dem LANSS-D und MPI-D

Der Fragebogen Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs (LANSS) wurde entwickelt, um neuropathische Schmerzen zu detektieren. Wichtiges Kriterium ist dabei unter anderem das Vorliegen einer Allodynie. Diese wird wie folgt abgefragt:

- Allodynie: *„Reagiert die Haut im betroffenen Gebiet durch die Schmerzen ungewöhnlich empfindlich auf Berührung? Es kann zum Beispiel sein, dass leichte Berührung der Haut zu unangenehmen Gefühlen oder Schmerzen führt.“*
- Der Patient beantwortet die Fragen mit „Ja“ oder „Nein“.

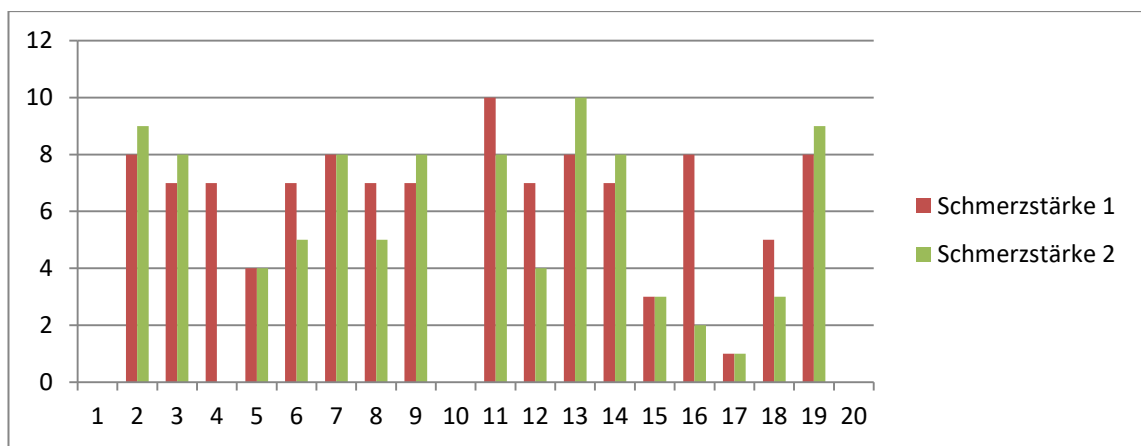


Abbildung 15: Schmerzstärke zum 1. und 2. Mess- und Befragungszeitpunkt entsprechend NPS

Die Ergebnisse der Befragung sind der Tabelle 6 zu entnehmen. In der Abbildung 15 bedeutet Schmerzstärke 1 das Schmerzempfinden der Patienten zum ersten Messzeitpunkt 1, Schmerzstärke 2 zum Messzeitpunkt 2. Lediglich bei Patient 16 kommt es zu einer Veränderung in der Wahrnehmung einer Allodynie: er berichtet nun von einer Allodynie, die vorher nicht benannt wurde.

Tabelle 6: Ergebnisse der Fragebogenuntersuchungen; L-Allodynie nach LANSS; MPI-D; I= 1. Untersuchungszeitpunkt, II= 2. Untersuchungszeitpunkt. X=Fehlen von Daten

Pat. Nr.	L-Allodynie I	L-Allodynie II	MPI-D I	MPI-D II
1	ja	ja	4	4
2	ja	ja	3	5
3	nein	nein	2	1
4	nein	nein	3	0
5	ja	ja	3	3
6	ja	ja	2	4
7	ja	ja	4	5
8	ja	ja	4	3
9	ja	ja	3	2
10	ja	x	5	X
11	ja	ja	5	4
12	ja	ja	4	3
13	ja	ja	5	4
14	ja	ja	3	3
15	ja	ja	2	1
16	nein	ja	4	2
17	nein	nein	0	0
18	ja	ja	4	2
19	ja	x	5	5
20	x	ja	x	5

Der Beeinträchtigung-Score aus der deutschen Fassung des West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI-D) berechnet sich aus dem arithmetischen Mittel der zugehörigen 10 Items (Siehe Kapitel 2.2.2.). Bei 13 von 20 Patienten ist ein Rückgang der Beeinträchtigung zu beobachten, bei 5 Patienten nahm die Beeinträchtigung im Verlauf der Messungen zu, von 2 Patienten fehlen die Daten.

3.7 Untersuchung der Korrelation zwischen MPI-D, Schmerzstärke und Verlauf der somatosensorischen Profile

Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann keine Korrelation zwischen Veränderungen der Beeinträchtigung und einem Verlauf der QST nachgewiesen werden. Auch eine Veränderung der Schmerzstärke ist in keinen eindeutigen Zusammenhang mit einer Positivierung, Negativierung oder Annäherung an Null zu bringen. Abbildung 16 zeigt für alle 20 Patienten, wie oft es im Rahmen der Quantitativen sensorischen Testung zu einer Positivierung, Negativierung oder Annäherung an Null der einzelnen Parameter gekommen ist. Es zeigt sich auch nur bei 8 Patienten eine Übereinstimmung von MPI-D und NPS. Das heißt, dass ein Anstieg der Schmerzstärke auch mit einer gestiegenen Beeinträchtigung auftritt, bzw. eine gesunkene Schmerzstärke sich in einer geminderten Beeinträchtigung wiederfindet.

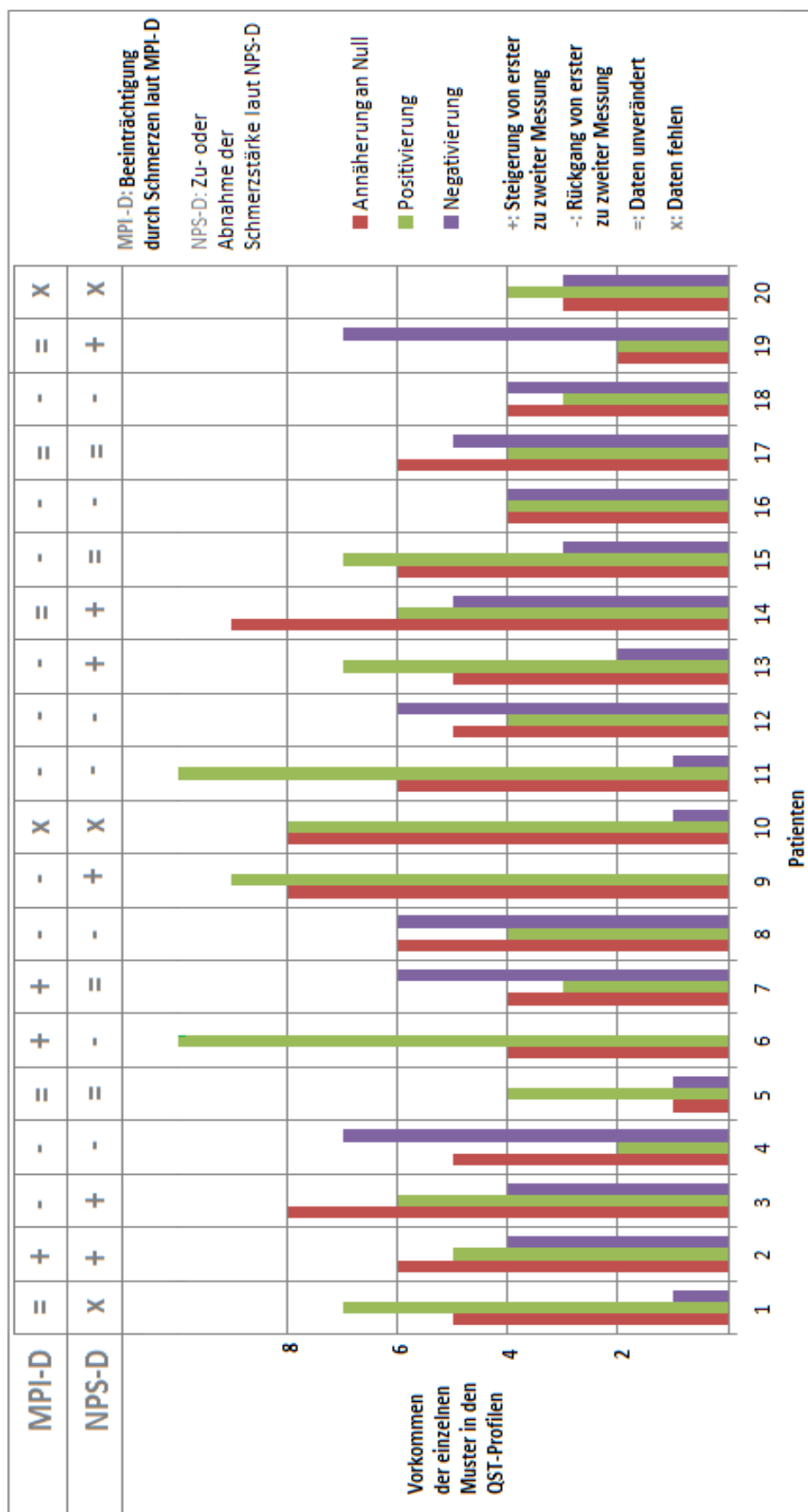


Abbildung 16: Veränderungen aus den QST-Profilen aller 20 Patienten. Veränderungen der Beeinträchtigung anhand der Daten des MPI-D und der Schmerzstärke anhand der Befragung aus dem NPS-D.

3.8 Auswertung des painDETECT anhand einer Subgruppe

Bei einer kleinen Subgruppe, bestehend aus den Patienten Nr. 9, 11, 12, 13, 14, 15 und 20 erfolgte zu beiden Zeitpunkten die zusätzliche Auswertung des painDETECT (siehe Kapitel 2.2.4). Die Daten der Patienten sind in der Tabelle 7 dargestellt. Die Geschlechterverteilung ist ausgeglichen (4w, 3m), es ist nur ein Gesichtszoster in der Gruppe vertreten. Zwei von sieben Patienten waren zum Erkrankungszeitpunkt unter 70,5 Jahre alt. Diese zwei Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Testung länger als 7,5 Monate krank.

Tabelle 7: Daten der Subgruppe zur painDETECT-Auswertung

Pat. Nr	Alter (Jahre)	KD (Monate)	Lokalisation	Geschlecht
9	>70,5	<7,5	Thorax	M
11	<70,5	>7,5	Thorax	w
12	>70,5	<7,5	Thorax	w
13	<70,5	>7,5	Thorax	m
14	>70,5	<7,5	Thorax	w
15	>70,5	<7,5	Gesicht	w
20	>70,5	<7,5	Thorax	m

In Tabelle 8 ist der painDETECT-Gesamtwert der ersten und zweiten Messung dargestellt. Wie sich der Wert zusammensetzt ist in Kapitel 3.2.4 aufgelistet. Es zeigt sich auch hier eine weitgehende Konstanz der Werte, vergleichbar mit den Schmerzstärken aus dem NPS. Maximal differieren die Werte um zwei Punkte. Bei vier Patienten steigt der Gesamtscore, bei drei Patienten sinkt er, aber wie bereits gesagt, nur um max. zwei Punkte

Tabelle 8: Gesamt-Score aus dem painDETECT aus der 1. und 2. Befragung

PatNr	PD-Score I	PD-Score II
9	21	23
11	18	19
12	19	17
13	23	22
14	22	21
15	9	10
20	29	28
MW	20	20
SD	6,07	5,60

In der folgenden Abbildung 17 werden die im painDETECT erfragten Qualitäten aus beiden Befragungen dargestellt. Entsprechend der Ausprägung (Nie=0, sehr stark=5) des Empfindens werden Punkte für diese Qualität erteilt. Dargestellt ist der Mittelwert der sieben Patienten aus der 1. und 2. Befragung.

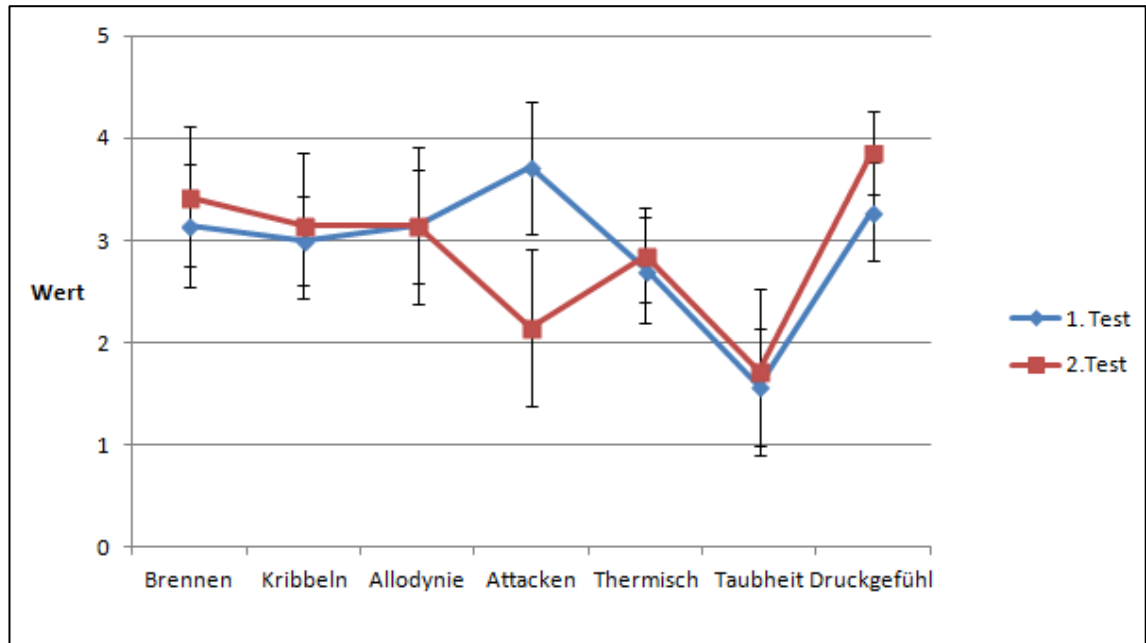


Abbildung 17: Veränderungen der im painDETECT abgefragten Qualitäten der Subgruppe von der 1. zur 2. Testung

Lediglich in der Anzahl der aufgetretenen Schmerzattacken zeigt sich ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Messungen.

4 Diskussion

Ziel der Arbeit war es, eine mögliche Veränderung in den somatosensorischen Profilen von Patienten mit Postherpetischer Neuralgie zu untersuchen. Untersucht wurden die Profile mittels Quantitativer sensorischer Testung. Da es um die Frage nach einer möglichen Veränderung ging, erfolgte die Untersuchung zu zwei verschiedenen Zeitpunkten. Ebenfalls zu beiden Zeitpunkten wurden den Patienten Schmerzfragebögen ausgehändigt. Hierbei ging es einerseits um eine mögliche Veränderung in der Schmerzwahrnehmung über die Zeit hin und andererseits um die Frage nach einer Korrelation zu den Ergebnissen der quantitativen sensorischen Testung. In den heterogenen Profilen konnten Arten der Veränderung gezeigt werden (Positivierung, Negativierung, Annäherung an Null). Durch

Gruppenbildungen (Geschlecht, Alter, Krankheitsdauer, Lokalität) nach möglichen Mustern gesucht.

Zusammenfassend lassen sich vier Hauptaussagen entsprechend der Fragestellungen treffen, die in den folgenden Kapiteln begründet werden:

1. Es handelt sich um überwiegend heterogene sensorische Profile ohne eindeutige signifikante Unterschiede.
2. Überwiegend stellte sich in den Profilen eine Normalisierung der Nervenfunktion (Regeneration) der einzelnen Nervenfasernqualitäten dar.
3. Die vorgeschlagenen Gruppenbildungen zeigten keinen Einfluss von Alter, Geschlecht, Lokalisation und Krankheitsdauer.
4. Es gibt keine Korrelation zwischen Regenerierung der Nervenfunktion und der Schmerzwahrnehmung, bzw. Beeinträchtigung durch Schmerzen.

Abschließend erfolgt die Analyse der PainDetect-Subgruppe und die Einbindung in den Gesamtkontext.

Durch Rowbotham et. al. wurden im Verlauf von einigen Jahren Untersuchungen durchgeführt, die der vorliegenden Arbeit in mehreren Punkten ähneln. Daher wird auf diese Veröffentlichungen besonders eingegangen. Durch die Arbeitsgruppe um Rowbotham wurden Patienten von zwei bis sechs Wochen nach Ausbruch des Herpes Zoster viermal in den darauf folgenden sechs Monaten untersucht, unter anderem mittels QST. Es wurde nach möglichen Prädiktoren zur Entstehung einer PHN gesucht (Petersen und Rowbotham 2010). In einem späten follow-up 2013 erfolgte eine erneute Untersuchung der Patienten. Dabei wurden Allodynie, Schmerzstärke und die thermischen Detektionsschwelle untersucht, jedoch nicht das vollständige QST (Reda et al. 2013). Die vorliegenden durchgeführten Untersuchungen und Analysen unterscheiden sich in ihren Ergebnissen wesentlich von der Arbeit von Rowbotham. Die Unterschiede werden in den folgenden Kapiteln beleuchtet.

4.1 Heterogenität der Profile

In dem statistischen Vergleich der QST Profile zeigten sich lediglich 3 Parameter signifikant verändert: die thermische Unterschiedsschwelle (TSL), die mechanische Schmerz-

schwelle (MPT) und das Vibrationsempfinden (VDT). Vertreten sind damit alle 3 Hauptgruppen von Nervenfasern. Die TSL wird detektiert durch C- und A δ -Fasern, zusammengefasst als small fiber functions. Die MPT wird über A δ - und A β -Fasern wahrgenommen und die VDT nur über sogenannte large fibers, A β -Fasern.

Auf der Kontrollseite, also dem kontralateralen nicht erkrankten Dermatom, zeigten sich in der Berechnung die beiden Parameter WDT und MPT signifikant verändert. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit Oaklander, die bereits 1998 zeigte, dass die unilaterale Erkrankung des Herpes Zoster bilaterale Auswirkungen hat. Die kontralaterale Seite weist ebenso wie die erkrankte Seite Veränderungen der Nervenfaserverfunktion und Nervenfaserdichte auf (Oaklander et al. 1998).

Es überrascht nicht, dass sich überwiegend heterogene Profile mit Beeinträchtigung aller drei Nervenfasergütes der Postherpetischen Neuralgie (PHN) zeigen. Fields et al. zeigten 1998, dass es wahrscheinlich drei Mechanismen zur Erklärung der PHN gibt. Es wurde sogar vermutet, dass sich in einem Patienten mehr als nur ein Mechanismus findet (Fields et al. 1998). Laut Baumgärtner ist der Mechanismus, der zu neuropathischen Schmerzen führt, weder durch die Form der Erkrankung noch durch die Lokalisation des Nervenschadens vorhersagbar (Baumgärtner et al. 2002). Und spätestens seit der Untersuchung von fast 1300 Patienten unterschiedlichster neuropathischer Erkrankungen durch Maier et al. ist der Variationsreichtum der phänotypischen Ausprägung von neuropathischen Schmerzen und insbesondere der PHN bekannt (Maier et al. 2010).

Zudem sind vor der Bewertung der oben genannten signifikanten Veränderungen einige methodenkritische Punkte zu beachten. Das Alter, der Untersuchungszeitraum und die Erkrankungsdauer der einzelnen Patienten weisen eine breite Streuung auf, was unter anderem an der Art der Rekrutierung der Patienten liegt. Zum Teil waren die ersten Messungen bereits vor Beginn der hier vorgestellten Untersuchung im Rahmen einer Vorstellung in der Schmerzambulanz der Sektion Neurologische Schmerzforschung der Uniklinik Kiel erfolgt. Die zum damaligen Zeitpunkt erfassten Patienten wurden erneut eingeladen und nun zum zweiten Messzeitpunkt untersucht. Da die Patienten sich selbstständig in der Schmerzambulanz vorstellten, war der erste Zeitraum (Erkrankung bis zur 1. Testung) und damit der große Zeitraum zwischen den Testungen durch den Tester wenig beeinflussbar. Durch Geber et. al. wurde zwar eine gute Test-Retest- und interobserver-

Reliabilität gezeigt (Geber et al. 2011), allerdings bezogen sich die Untersuchungen lediglich auf einen Zeitraum von 2 Tagen. In früheren Studien wurde eine kritische Haltung zur Test-Retest-Reliabilität, besonders mit der auch hier verwendeten Method of limits, geäußert (Yarnitsky et al. 1995). Kritisch anzumerken wäre auch, dass die Patienten ihre Schmerzmedikation (bis auf topische Anwendungen) nicht für die Untersuchungen pausieren mussten. Aus nachvollziehbaren Gründen erschien es den Untersuchern unethisch, im Hinblick auf die deutlich ausgeprägten Schmerzstärken bereits unter Medikation, diese zu pausieren.

Aus den vorliegenden Meßergebnissen ergibt sich eine signifikante Verschlechterung des Vibrationsempfindens (VDT). Hierbei ist zu beachten, dass Komorbiditäten außeracht gelassen wurden. Eine ausgeprägte pAVK (Lang et al. 2006) oder ein langjähriger Diabetes mellitus (Ohnishi et al. 1990) tragen ebenfalls zu einer Verschlechterung der VDT bei. Ebenso das zunehmende Lebensalter.

Die signifikante Verbesserung des TSL steht für eine Verbesserung der A δ - und C-Faserfunktion. Es handelt sich hierbei aber um eine eher diffuse Verbesserung, da andere Parameter der small-fiber-Funktionen nicht signifikant verbessert sind.

Auch die A β -Fasern zeigen eine Normalisierung im zeitlichen Verlauf, die sich hier durch die signifikante Verbesserung der MPT darstellt. Allerdings sind auch hier andere large-fiber-Funktionen nicht signifikant verändert.

Es zeigen sich aber in Tabelle 4 Verbesserungen der meisten Parameter ohne jedoch eine signifikante Veränderung. Lediglich die VDT, WUR und MPS entfernen sich von Null. Die anderen Parameter sind Null angenähert, aber nicht im signifikanten Bereich.

Aufgrund der beschriebenen Heterogenität der Datenbasis wäre es wünschenswert, Testungen in einem festgelegten Zeitraum durchzuführen. Zum Beispiel zwischen sechs Monate nach Abheilen des Hautausschlages und bis zu fünf Jahre als Nachbeobachtung. Bei der zweiten Messung sollten jedoch die Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen ausgeschlossen werden, die ebenfalls eine Form von Polyneuropathie auslösen können wie z.B. pAVK, Diabetes mellitus, diverse Chemotherapie, etc.

Bei der Diskussion der Methodenkritik darf nicht vergessen werden, dass mit 20 untersuchten Patienten die vorliegende Arbeit eines der größten Patientenkollektivs untersucht wurde, dass es bisher in der Literatur über die Postherpetische Neuralgie gab. Größere Kollektive sind erstrebenswert, aber aufgrund der schwierigen und zeitaufwendigen Rekrutierung nicht leicht umzusetzen.

4.2 Regeneration als überwiegendes Muster

Es wurde erstmals das gesamte QST-Profil mehrerer Patienten über einen längeren Zeitraum untersucht. Wie in Tab.5 und Abb.5 gezeigt wurde, kommt es im zeitlichen Verlauf überwiegend zu einer Positivierung und Annäherung an Null der untersuchten Parameter. Eine Negativierung, also ein Verlust der sensorischen Fähigkeiten ist deutlich seltener. Das heißt, dass es häufiger zu einer Steigerung der Nervenfunktion und damit meistens auch zur Normalisierung der Nervenfasernfunktion kommt, als zu einem Verlust an Funktion. Diese Veränderungen sind bei sehr heterogenen Profilen, wie in Kap. 3.1 dargestellt, nicht signifikant nachweisbar, ergeben aber in der Zusammenschau der somatosensorischen Profile eine Tendenz, die auch im klinischen Alltag im Umgang mit dem Patienten die wichtige Erkenntnis ermöglicht, dass von einer Verbesserung der Nervenfasernfunktion im Verlauf der Erkrankung auszugehen ist. Man kann also den oft stark beeinträchtigten Patienten die Hoffnung geben, dass sich die mechanische Detektionsschwelle, wie auch die mechanische- und thermische Hitzeschwelle verbessern werden und die oft beklagte Taubheit nachlassen wird. Dies entspricht auch den Ergebnissen der oben vorgestellten Studie von der Arbeitsgruppe um Rowbotham. Es wurden dort zwar nicht alle Parameter der QST untersucht, in den untersuchten ergab sich aber ebenfalls eine Verbesserung der Funktion. Im long-term follow-up nach 3,9 Jahren konnte dort eine signifikante Verbesserung der CDT, WDT und der HPT nachgewiesen werden (n=14: von 43 eingeschlossenen Patienten zum Zeitpunkt 3,9 Jahre nach Herpes Zoster Infektion, litten nach einem halben Jahr 14 Patienten an einer PHN). Auch in der hier vorliegenden Untersuchung war die Funktion für WDT und HPT in der zweiten Messung verbessert. Über die CDT lässt sich aufgrund der gleichen Anzahl für Negativierung und Positivierung und der nur leicht erhöhten Anzahl für eine Annäherung an Null keine weitere Aussage treffen.

Bei der Rekonvaleszenz lassen sich keine Zusammenhänge zwischen Small- oder large-fiber-Neuropathien erstellen. Mit dem jetzigen Wissensstand lässt sich nicht vorhersagen in welchem Maß der Patient eine Verbesserung seiner Nervenfasernfunktionen bemerken

wird. Es lässt sich auch nicht sagen, welche thermischen oder mechanischen Funktionen verbessert werden. Eine größere Anzahl an follow-up-Untersuchungen mittels vollständigem QST wären wünschenswert, um genauere Aussagen über die Rekonvaleszenzfähigkeiten und den daraus abgeleiteten Profilen für alle Nervenfasern erheben zu können.

4.3 Gruppenbildungen

Die vorgeschlagenen Gruppen (Alter, Krankheitsdauer und Lokalisation) konnten im Wesentlichen keine eindeutigen Unterschiede in der Entwicklung der QST-Profile aufzeigen. Die einzelnen Veränderungen waren in allen Gruppen annähernd ähnlich verteilt. In der Ophthalmicus-Gruppe war die MDT in beiden Testungen deutlich stärker verringert, zeigte aber eine ähnliche Tendenz in der Regeneration. Dies könnte auf eine stärkere Beeinträchtigung der A β -Fasern im Trigeminus-Bereich mit anschließend ähnlicher Rekonvaleszenz hindeuten.

Der einzige deutliche Unterschied innerhalb einer Gruppe zeigte sich zwischen Männern und Frauen. Und zwar kam es bei den Männern doppelt so häufig zu einer Annäherung an Null als bei den Frauen. Es ist bedauerlich, dass in den oben zitierten Arbeiten von Petersen, Rowbotham und Reda keine Unterscheidung ihrer Patienten nach Geschlecht vorgenommen wurde. In der Auswertung der somatosensorischen Profile ergibt sich, dass bei Männern die CPT, MPS und WUR an Null angenähert sind, während es bei Frauen bei diesen Parametern zu einer Positivierung, also Überfunktion gekommen war. Die HPT ist bei Frauen ebenfalls positiviert, bei Männern hingegen unverändert. Da sich die Parameter, die nur durch A β -Fasern dargestellt werden, geschlechtergleich verhalten, wird es sich am ehesten um eine Hyperfunktion der C- und A δ -Fasern handeln. Einen möglichen Erklärungsansatz zur unterschiedlichen Aktivität der C- und A δ -Fasern bietet die zentrale Sensibilisierung, die hauptsächlich über pathologisch aktive C-Fasern vermittelt wird (Baron 2006).

Zur Frage einer unterschiedlichen Ausprägung der zentralen Sensibilisierung zwischen Männern und Frauen gab es in der Vergangenheit bereits mehrere Untersuchungen. In den Untersuchungen fällt auch auf, dass alle Schmerzgrenzen der Frauen im ersten, wie auch im zweiten Test über denen der Männer liegen. Erklärbar ist dies unter anderem durch eine eingeschränkte konditionierte Schmerzmodulation (conditioned pain modula-

tion = CPM), also eine verminderte Fähigkeit Schmerz durch endogene Systeme zu hemmen. Tousignant-LaFlamme et al. zeigten zum Beispiel, dass die Ausprägung der CPM abhängig von dem Menstruationszyklus der Frau ist (Tousignant-Laflamme und Marchand 2009). Es finden sich allerdings genauso viele Studien, die für eine eingeschränkte CPM bei Frauen sprechen, wie Studien, die keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zeigen (Fillingim et al. 2009). Riley et al. untersuchten in einer großen Metaanalyse die nötige Gruppenstärke, um eine ausreichende Power zur validen Benennung von geschlechtsspezifischen Unterschieden zu erreichen. Es sollten mindestens 41 Subjekte untersucht werden, um eine signifikante Unterscheidung zu ermöglichen (Riley et al. 1998). In Zusammenschau der Literatur bleibt also der hier gemessene Unterschied in der Rekonvaleszenz zwischen Männern und Frauen ein interessanter Ausblick und einer weiteren Untersuchung wert, da er nicht als endgültige Aussage bestehen kann.

Da die hier erhobenen Gruppeneinteilungen keine klare Unterscheidung im zeitlichen Verlauf aufzeigen, muss in Zukunft weiter nach prädiktiven Werten oder gemeinsamen Faktoren gesucht werden. In früheren Arbeiten wurde der Zusammenhang zwischen schweren Verlaufsformen des Herpes Zoster mit ausgeprägter Hautreaktion und Schwere der Postherpetischen Neuralgie nachgewiesen (Dworkin und Portenoy 1996). Oaklander und auch Rowbotham untersuchten den Zusammenhang der Dichte der epidermalen Nervenfasern und deren anatomische Rekonvaleszenz zur Entstehung einer Postherpetischen Neuralgie. Laut Oaklander wurde bei Patienten mit langwährender Postherpetischer Neuralgie eine geringere Dichte von epidermalen Nervenfasern gefunden (Oaklander 2001). Rowbotham zeigte, dass eine Reduktion der Schmerzen im Verlauf der PHN nicht mit einer Reinnervation der Haut zusammenhängt (Petersen et al. 2010). Dies könnte die fehlende Korrelation zwischen Schmerzstärke und nervaler Funktion erklären.

4.4 Korrelation der Schmerzstärke zur Beeinträchtigung

Wie in Kapitel 4.2 beschrieben, sind die Annäherung an Null und die Positivierung die häufigsten Veränderungen der somatosensorischen Profile im Verlauf der Postherpetischen Neuralgie. In Ergänzung dazu soll die Veränderung der Schmerzstärke und die Korrelation mit den Ergebnissen der QST besprochen werden. Anhand der Neuropathic pain scale (NPS) sollten die Patienten ihre Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 10 bewerten. Die Schmerzstärke zu beiden Untersuchungszeitpunkten wurde dann mit dem Beeinträchtigungs-Score aus dem MPI-D und der jeweiligen Verteilung der Muster in

einer Graphik dargestellt. Es war anzunehmen, dass mit gesunkener Schmerzstärke auch die Beeinträchtigung durch den Schmerz sinkt. Zudem wäre zu erwarten, dass sich die Funktion der Nervenfasern mit sinkender Schmerzstärke verbessert. Diese Vermutung bestätigt sich nicht, wie in Abbildung 15 dargestellt ist. Die Veränderung der Schmerzstärke ist bei den 17 Patienten, von denen die entsprechenden Daten vorliegen, sehr ausgeglichen. Es kommt fast genauso häufig zu einer Abnahme der Schmerzen wie zu einer Zunahme. Dies widerspricht deutlich den Ergebnissen der Untersuchung von Reda et al. Dort gaben von 14 Patienten, die 6 Monate nach Abheilen der Hautveränderungen an einer Postherpetischen Neuralgie litten, zum zweiten Messzeitpunkt nur noch zwei an, an Schmerzen zu leiden (Reda et al. 2013).

In der vorliegenden Arbeit wurde bei den Patienten mit Nachlass der Schmerzen kein verbindender Faktor gefunden: Weder das Alter, das Geschlecht, die Lokalität noch die Krankheitsdauer waren Prädiktoren für eine Reduktion der Schmerzen.

Es lässt sich also der Schluss ziehen, dass sich die allgemeine Nervenfaserfunktion, gemessen durch die quantitative sensorische Testung, im Verlauf eher normalisiert. Eine Veränderung der Schmerzstärke lässt sich anhand der hier erhobenen Daten aber nicht vorhersagen.

Dass die Schmerzstärke nicht mit der Beeinträchtigung durch Schmerzen korreliert, zeigt die Notwendigkeit einer multifaktoriellen Analyse des Schmerzempfindens und der dadurch entstehenden Beeinträchtigung.

4.5 Analyse der PainDETECT-Ergebnisse im Rahmen einer Subgruppe

Im Kapitel 3.8. wird im Rahmen einer Subgruppe des Patientenkollektivs die zeitliche Entwicklung der PainDETECT-Aussagen untersucht. Auch hier zeigt sich keine klare Veränderung über die Zeit. Nicht nur der Gesamtscore, sondern auch die einzelnen Qualitäten sind weitgehend unverändert. Lediglich die Anzahl der Schmerzattacken hat zum Zeitpunkt der zweiten Befragung deutlich abgenommen. Es wird kein Rückgang der Allodynie verzeichnet. Im Gesamtkontext der Arbeit bedeutet dies, dass ein Trend zur Normalisierung der Nervenfunktion zu verzeichnen ist, das Empfinden des Patienten sich aber kaum verändert. Auch hier sind mehr Wiederholungstestungen mittels PainDETECT

wünschenswert, um genauere Aussagen bezüglich der subjektiven Wahrnehmungen im zeitlichen Verlauf zu gewinnen.

5 Zusammenfassung

Ziel der Untersuchungen war es, durch die Quantitative Sensorische Testung (QST) und ausgesuchte Fragebögen die Kenntnis zu gewinnen, ob es im zeitlichen Verlauf einer Postzosterischen Neuralgie zu Veränderungen im somatosensorischen Profil der Patienten, in der Schmerzstärke sowie in der subjektiven Bewertung der Beschwerden durch die Patienten kommt. In der Vergangenheit wurde bereits viel über neuropathische Schmerzen und insbesondere über die Postherpetische Neuralgie geforscht. Allerdings gibt es bisher nur wenige Untersuchungen, die eine Veränderung im zeitlichen Verlauf betrachtet haben. Dabei beschäftigt gerade die Frage den Patienten am meisten, inwieweit Aussichten auf eine Besserung der Schmerzen, aber auch auf eine Besserung des taktilen Empfindens und thermischen Wahrnehmung bestehen.

Für diese Fragestellung wurden die Patienten zu zwei verschiedenen Zeitpunkten mittels standardisiertem QST-Protokoll untersucht. Zu beiden Untersuchungszeitpunkten wurden ihnen die entsprechenden Fragebögen ausgehändigt.

Es ergaben sich heterogene Profile, die auch mittels der vorgeschlagenen Gruppeneinteilung nach Alter, Geschlecht, Lokalisation oder Krankheitsdauer zu keinem übergeordneten Muster zusammengeführt werden konnten. Statistisch signifikant auf der erkrankten Testseite waren lediglich 3 Parameter verändert: TSL, MPT und VDT. Da durch die Berechnung auf Signifikanz viele Unterschiede nivelliert werden, erfolgte anschließend die Auswertung nach einem deskriptiven Faktor.

Es wurde untersucht, wie oft sich die Z-Werte an Null annäherten, bzw. sich von Null entfernten. Dabei wurde die Annäherung an Null als Normalisierung der Nervenfunktion gedeutet. Es zeigte sich, dass die Annäherung an Null und damit die Regenerierung der Nervenfunktion die überwiegende Veränderung der 13 Parameter war. Deutlich seltener zeigte sich eine Negativierung der Z-Werte, die als Funktionsverlust der Nerven gewertet wurde.

Aus den Fragebögen wurde die Schmerzstärke wie auch die Beeinträchtigung durch die Schmerzen im Alltag extrahiert. Die Schmerzstärke war im zeitlichen Verlauf nicht wesentlich verändert: es kam bei gleich vielen Patienten zu einer Besserung der Schmerzstärke, wie zu einer Zunahme. Zwischen Schmerzstärke, Beeinträchtigung und Nervenfasenfunktion konnte keine Korrelation hergestellt werden. Dies unterstreicht das bereits bekannte multidimensionale Spektrum der Schmerzwahrnehmung. Auf Grundlage der durchgeführten Analysen kann dem Patienten mitgeteilt werden, dass sich seine Nervenfasenfunktion im zeitlichen Verlauf tendenziell bessern wird. Eine Vorhersage der Veränderung der Schmerzwahrnehmung ist aber noch nicht möglich.

6 Literaturverzeichnis

- Baron, R. (2006): Mechanisms of disease: neuropathic pain--a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol*, 2, 95-106
- Baron, R., Binder, A., et al. (2010): Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*, 9, 807-819
- Baumgärtner, U., Magerl, W., et al. (2002): Neurogenic hyperalgesia versus painful hypoalgesia: two distinct mechanisms of neuropathic pain. *Pain*, 96, 141-151
- Beecher, H. K. (1957): The measurement of pain; prototype for the quantitative study of subjective responses. *Pharmacol Rev*, 9, 59-209
- Bennett, M. (2001): The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 92, 147-157
- Bove, G. M., Robichaud, D. R., et al. (2003): Three-dimensional load analysis of indentation stimulators. *J Neurosci Methods*, 123, 23-30
- Chan, A. W., MacFarlane, I. A., et al. (1992): Weighted needle pinprick sensory thresholds: a simple test of sensory function in diabetic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55, 56-59
- Dworkin, R. H., Boon, R. J., et al. (1998): Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis*, 178 Suppl 1, S76-80
- Dworkin, R. H., Portenoy, R. K. (1996): Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*, 67, 241-251
- Fialka-Moser, V., Ed. (2001): *Kompandium physikalische Medizin und Rehabilitation: Diagnostische und therapeutische Konzepte*, Springer Wien New York.
- Fields, H. L., Rowbotham, M., et al. (1998): Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis*, 5, 209-227
- Fillingim, R. B., King, C. D., et al. (2009): Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*, 10, 447-485

- Fischer, A. A. (1987): Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain*, 30, 115-126
- Flor, H., Rudy, T. E., et al. (1990): [The applicability of the West Haven-Yale multidimensional pain inventory in German-speaking countries. Data on the reliability and validity of the MPI-D.]. *Schmerz*, 4, 82-87
- Freyenhagen, R., Baron, R., et al. (2006): painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*, 22, 1911-1920
- Fruhstorfer, H. (1984): Thermal sensibility changes during ischemic nerve block. *Pain*, 20, 355-361
- Fruhstorfer, H., Gross, W., et al. (2001): von Frey hairs: new materials for a new design. *Eur J Pain*, 5, 341-342
- Fruhstorfer, H., Lindblom, U., et al. (1976): Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39, 1071-1075
- Galer, B. S., Jensen, M. P. (1997): Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology*, 48, 332-338
- Geber, C., Klein, T., et al. (2011): Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): a multi-centre study. *Pain*, 152, 548-556
- Gialloreti, L. E., Merito, M., et al. (2010): Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis*, 10, 230
- Goldberg, J. M., Lindblom, U. (1979): Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 42, 793-803
- Hope-Simpson, R. E. (1975): Postherpetic neuralgia. *J R Coll Gen Pract*, 25, 571-575

- Jung, B. F., Johnson, R. W., et al. (2004): Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology*, 62, 1545-1551
- Lai, J., Hunter, J. C., et al. (2003): The role of voltage-gated sodium channels in neuropathic pain. *Curr Opin Neurobiol*, 13, 291-297
- LaMotte, R. H., Shain, C. N., et al. (1991): Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol*, 66, 190-211
- Lang, P. M., Schober, G. M., et al. (2006): Sensory neuropathy and signs of central sensitization in patients with peripheral arterial disease. *Pain*, 124, 190-200
- Lindblom, U., Verrillo, R. T. (1979): Sensory functions in chronic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 42, 422-435
- Lüllmann-Rauch, R. (2003): Histologie. Verstehen, Lernen, Nachschlagen ; 10 Tabellen. Thieme, Stuttgart [u.a.]
- Magerl, W., Fuchs, P. N., et al. (2001): Roles of capsaicin-insensitive nociceptors in cutaneous pain and secondary hyperalgesia. *Brain*, 124, 1754-1764
- Maier, C., Baron, R., et al. (2010): Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain*, 150, 439-450
- Mumenthaler, M., Schliack, H., et al. (2007): Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. 58 Tabellen. 9., völlig neu bearb. und erw. Aufl., Thieme, Stuttgart [u.a.]
- Nurmikko, T., Bowsher, D. (1990): Somatosensory findings in postherpetic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53, 135-141
- Oaklander, A. L. (2001): The density of remaining nerve endings in human skin with and without postherpetic neuralgia after shingles. *Pain*, 92, 139-145
- Oaklander, A. L. (2008): Mechanisms of pain and itch caused by herpes zoster (shingles). *J Pain*, 9, S10-18
- Oaklander, A. L., Romans, K., et al. (1998): Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann Neurol*, 44, 789-795

- Ohnishi, A.,Murai, Y., et al. (1990): [Vibratory and cooling detection thresholds in diabetes mellitus]. J UOEH, 12, 207-214
- Petersen, K. L.,Rice, F. L., et al. (2010): Natural history of cutaneous innervation following herpes zoster. Pain, 150, 75-82
- Petersen, K. L.Rowbotham, M. C. (2010): Natural history of sensory function after herpes zoster. Pain, 150, 83-92
- Reda, H.,Greene, K., et al. (2013): Natural history of herpes zoster: late follow-up of 3.9 years (n=43) and 7.7 years (n=10). Pain, 154, 2227-2233
- Riley, J. L., 3rd, Robinson, M. E., et al. (1998): Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. Pain, 74, 181-187
- Rolke, Baron, R., et al. (2006a): Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. Pain, 123, 231-243
- Rolke, Magerl, W., et al. (2006b): Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. Eur J Pain, 10, 77-88
- Tousignant-Laflamme, Y.Marchand, S. (2009): Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. Pain, 146, 47-55
- Treede, R. D.,Jensen, T. S., et al. (2008): Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology, 70, 1630-1635
- Wasner, G.,Schattschneider, J., et al. (2004): Topical menthol--a human model for cold pain by activation and sensitization of C nociceptors. Brain, 127, 1159-1171
- Wassilew, S. (2005): Brivudin compared with famciclovir in the treatment of herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain in immunocompetent patients. A randomized, double-blind, multinational study. J Eur Acad Dermatol Venereol, 19, 47-55
- Wood, J. N.,Boorman, J. P., et al. (2004): Voltage-gated sodium channels and pain pathways. J Neurobiol, 61, 55-71

Yarnitsky, D., Sprecher, E., et al. (1995): Heat pain thresholds: normative data and repeatability. *Pain*, 60, 329-332

7 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Baron für das Überlassen des Themas zur Dissertation bedanken. Ohne die engagierte und freundliche Beratung bei der Ausarbeitung durch Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Binder wäre diese Arbeit nicht entstanden. Ebenfalls danken möchte ich Frau Dr. Jana Hellriegel für die Einarbeitung in die Thematik und das wissenschaftliche Arbeiten.

Frau Martina Freyer gebührt Dank nicht nur für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und Erhebung der Daten, sondern auch für ihre stets freundliche und motivierende Art.

Zuletzt geht der Dank an meine Eltern und Christian, die mich bis zum Abschluss der Arbeit motiviert haben.

8 Lebenslauf**Persönliche Daten****Olga Braig, geb. Esau**

Geboren am	27.12.1985
Ort	Dzhetygara (Kasachstan)
Familienstand	verheiratet
Nationalität	Deutsch
Konfession	Evangelisch-lutherisch

Ausbildung

1998 - 2005	Gymnasium Große Schule, Wolfenbüttel,
10/2005	Universität Regensburg: Studium der Fachrichtung Germanistik
4/2006 – 3/2008	Justus-Liebig-Universität in Gießen: Studium der Fachrichtung Humanmedizin, Abschluss 1. Staatsexamen
4/2008 – 6/ 2012	Christian-Albrechts- Universität Kiel: Fortsetzung des Medizinstudiums Abschluss: 2. Staatsexamen 06.2012
06/2012	Approbation als Ärztin
11/2012	Beginn der Assistenzarztzeit bei den DRK Kliniken Berlin

Dissertation

2009-2012	Erhebung der Daten
2012-2015	Auswertung

Anhänge

Patient		CDT				WDT				TSL				PHS						
		1. U		2. U		1. U		2. U		1. U		2. U		1. U		2. U				
		Test	Kontroll	Test	Kontroll	Delta 1-2	Test	Kontroll	Delta 1-2	Test	Kontroll	Delta 1-2	Test	Kontroll	Delta 1-2	Test	Kontroll			
1 Thorax		-1,7	-1,1	-1,7	-2,4	0,0	-4,0	-0,9	-3,8	-1,9	0,2	-4,0	-1,1	-2,5	-0,9	1,5	0,0	0,0	0,0	
2 Oberschenkel		-2,3	-0,3	-1,4	0,3	0,9	-4,3	0,5	-2,5	-0,4	1,8	-2,4	-0,7	-1,7	0,2	0,7	3,0	0,0	0,0	
3 Oberschenkel		-4,2	0,0	-2,2	-0,1	2,0	-1,8	0,5	-0,6	-0,4	1,3	-2,8	0,6	-2,3	-0,6	0,5	0,0	0,0	0,0	
4 Rücken thorakal		-2,7	0,9	-1,4	-1,3	1,4	-0,8	2,2	-2,1	0,0	-1,3	-1,5	1,7	-1,6	0,1	-0,1	0,0	0,0	0,0	
5 Gesicht		-0,2	-1,0	-1,5	-0,9	-1,3	0,1	-0,6	0,0	-0,5	-0,1	-0,1	-0,2	0,0	-0,3	0,1	0,0	0,0	0,0	
6 Rücken thorakal		-2,3	-0,9	-0,7	-1,2	1,6	-3,7	0,1	1,0	-0,5	4,7	-2,1	-0,7	0,5	0,2	2,6	0,0	0,0	0,0	
7 Rücken thorakal		-2,0	-1,5	-2,3	-1,2	-0,3	-2,6	-3,5	-3,0	-2,7	-0,4	-1,7	-1,7	-2,0	-1,4	-0,3	2,0	0,0	-2,0	
8 Gesicht		1,3	1,1	0,0	0,1	-1,2	1,7	1,2	1,0	0,9	-0,7	0,7	0,4	-0,3	0,6	-1,0	0,0	0,0	0,0	
9 Rücken thorakal		-2,2	1,1	-0,2	-0,3	2,0	-5,4	-1,2	0,2	-0,4	5,6	-3,8	-0,2	-0,3	-0,6	3,5	0,0	0,0	0,0	
10 Gesicht		-4,6	-0,7	-2,9	-1,4	1,7	-4,0	-0,5	-0,8	0,1	3,2	-2,2	-1,3	-1,5	-1,5	0,7	3,0	0,0	-3,0	
11 Rücken thorakal		-4,4	-0,2	-2,3	-1,3	2,1	-2,9	0,1	-0,3	-0,8	2,6	-2,8	-0,2	-1,3	0,2	1,6	0,0	0,0	0,0	
12 Rücken thorakal		-1,4	-1,3	-1,8	-0,5	-0,4	-0,6	-0,6	-1,5	0,5	-0,9	-0,6	-0,5	0,1	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	
13 Rücken thorakal		-2,1	0,0	-3,7	0,3	-1,7	-4,7	1,6	-0,9	-0,7	3,9	-2,0	1,0	-1,9	-0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	
14 Rücken thorakal		-1,4	-0,3	-0,4	1,1	1,0	-2,8	1,2	-2,0	0,8	0,8	-2,1	2,3	-1,7	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	
15 Gesicht		-3,3	-1,8	-3,5	-3,4	-0,2	-5,0	-0,7	-1,7	-1,9	3,3	-3,2	-0,6	-2,0	-2,0	1,2	0,0	0,0	0,0	
16 Fußrücken		-1,1	-3,1	-1,1	-0,9	0,1	-0,4	-1,1	1,1	-1,1	1,5	-0,3	-1,0	-0,5	-0,7	-0,3	1,0	1,0	3,0	
17 Rücken thorakal		-0,9	0,6	-1,7	-1,2	-0,8	-0,3	-0,8	-0,5	-1,5	-0,2	-0,2	0,0	0,0	-0,8	0,2	0,0	0,0	0,0	
18 Gesicht		-1,7	-0,8	-3,4	-0,8	-1,7	-4,9	0,6	-5,0	-1,4	-0,1	-3,9	0,8	-2,9	-0,7	1,0	*	0,0	1,0	
19 Rücken thorakal		-0,3	0,1	-3,7	0,4	-3,5	1,7	0,8	-2,1	2,2	-3,8	0,8	1,0	-2,2	0,9	-3,0	0,0	0,0	0,0	
20 Hand dorsal		-3,9	-0,3	-1,3	-0,5	2,6	-3,3	0,2	-3,3	-1,1	0,0	-2,7	-0,7	-2,6	-0,6	0,1	0,0	0,0	2,0	
Statistik		MW thorakal	-2,20	-0,42	-1,74	-0,58		-2,41	-0,05	-1,36	-0,54		-1,88	-0,01	-1,33	-0,24		0,40	0,07	0,20
		Stabw thorakal	1,21	1,05	1,03	0,90		1,98	1,38	1,50	1,16		1,35	1,12	1,02	0,60		0,91	0,26	0,56
		MW alles	-2,08	-0,47	-1,87	-0,75		-2,42	-0,04	-1,35	-0,55		-1,85	-0,05	-1,33	-0,37		0,47	0,05	0,20
		Stabw alles	1,51	1,03	1,15	1,03		2,22	1,25	1,66	1,12		1,47	1,04	1,03	0,73		1,00	0,22	0,52
		MW Gesicht	-1,71	-0,63	-2,25	-1,27		-2,45	-0,01	-1,32	-0,56		-1,75	-0,17	-1,35	-0,76		0,75	0,00	0,20
Stabw Gesicht		2,35	1,07	1,51	1,32		3,10	0,86	2,30	1,15		1,97	0,84	1,18	1,00		1,34	0,00	0,45	

Anhang 1: Ergebnisse für CDT, WDT, TSL und PHS; Erläuterungen s. Anhang 4

Patient		CPT				HPT				MDT				MPT			
		1. U		2. U		1. U		2. U		1. U		2. U		1. U		2. U	
		Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll
Testseite - Messort																	

Anhang 2: Ergebnisse für CPT, HPT, MDT und MPT; Erläuterungen s. Anhang 4

Patient	Testseite - Messort	MPS				DMA-Rohwert				WUR				VDT				
		1. U		2. U		Delta 1-2	1. U		2. U		Delta 1-2	1. U		2. U				
		Test	Kontroll	Test	Kontroll		Test	Kontroll	Test	Kontroll		Test	Kontroll	Test	Kontroll			
1. Untersuchung																		
1	Thorax	-2,3	-0,7	-1,0	0,2	1,3	0,0	0,0	0,5	0,0	0,5		-0,5	1,7	-0,8	-0,9	-0,6	-0,6
2	Oberschenkel	1,3	1,4	2,0	-0,7	0,8	8,0	0,0	5,5	0,0	-2,5	3,9	4,9	2,5	0,3	0,0	0,8	-1,2
3	Oberschenkel	-2,3	-0,2	-0,5	-1,3	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,8	-1,4	0,3	0,3	-0,3	0,6	-1,8
4	Rücken thorakal	0,4	1,9	-1,5	-1,1	-2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	-0,5			-0,8	0,7	-1,1
5	Gesicht	1,3	1,2	1,7	-0,5	0,4	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	-0,2	-1,1	1,8	1,7	2,0	0,7	-1,1
6	Rücken thorakal	-2,3	-0,9	2,7	-0,9	5,0	0,0	0,0	9,6	0,0	9,6	0,0	-1,2	0,3	-0,5	0,2		-0,9
7	Rücken thorakal	1,8	-1,4	0,2	-0,5	-1,6	5,2	0,0	0,4	0,0	-4,8	0,2	0,1	0,6	-0,6	0,4	0,7	0,1
8	Gesicht	-1,0	-0,9	0,1	-0,1	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	-0,2	-0,7	-1,7	-1,7	-1,0	0,7
9	Rücken thorakal	-1,7	-0,4	-0,4	-1,9	1,3	2,0	0,0	0,7	0,0	-1,4		-0,4	-1,2	-1,0		-1,4	-0,5
10	Gesicht	-0,9	-0,9	0,1	-0,4	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,2	1,0	0,4	1,0	-1,7	0,2
11	Rücken thorakal	3,2	-1,6	3,7	-0,2	0,5	58,8	0,0	19,1	0,0	-39,7	-2,3	-1,3	0,2	1,2	2,4	-0,3	0,6
12	Rücken thorakal	3,3	2,5	5,0	1,5	1,7	6,2	0,0	43,9	0,0	37,7	-2,0	1,1	0,2	0,5	2,2	0,5	0,3
13	Rücken thorakal	-1,5	-0,1	-0,6	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		1,1	0,1	0,4		-0,5	-0,5
14	Rücken thorakal	3,2	-0,2	1,8	-0,4	-1,4	25,0	0,0	1,9	0,0	-23,1	0,7		1,2	0,2	0,5	0,6	0,8
15	Gesicht	2,4	1,3	-0,7	-0,1	-3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,8	1,5	1,5	1,6	-0,9	-0,9
16	Fußrücken	-1,8	-1,3	-1,8	-1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-1,5	-0,4		-0,4		-3,5	-2,5
17	Rücken thorakal	-1,6	-0,8	-0,1	-1,5	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,6	2,3	1,5	2,0	1,5	1,5
18	Gesicht	-1,4	0,2	-2,2	-1,1	-0,8	9,8	0,0	0,0	0,0	-9,8	0,5	-1,1		0,8		1,3	1,3
19	Rücken thorakal	-2,3	2,8	3,5	-0,6	5,8	0,0	10,0	30,7	0,0	30,7	-1,6	1,7	-1,9	-2,3	-0,3		
20	Hand dorsal	-1,1	-1,2	0,2	3,0	1,3	12,3	0,0	5,8	0,0	-6,5	0,0	-0,8	-0,1	0,3	-0,1	-0,3	-0,3
Statistik		-0,3	0,0	0,9	-0,4		7,8	0,7	7,9	0,0		0,2	0,2	0,5	-0,1		-0,4	0,1
Stabw thorakal		2,2	1,5	2,1	1,3		15,7	2,6	13,3	0,0		2,2	1,6	1,2	1,0		1,2	1,0
MW alles		-0,2	0,0	0,6	-0,4		6,4	0,5	5,9	0,0		0,3	0,0	0,6	0,1		-0,4	0,2
Stabw alles		2,1	1,4	2,0	1,1		13,9	2,2	11,9	0,0		1,8	1,5	1,2	1,1		1,2	1,0
MW Gesicht		0,1	0,2	-0,2	-0,4		2,0	0,0	0,0	0,0		0,3	-0,7	0,9	0,5		-0,7	0,4
Stabw Gesicht		1,7	1,1	1,4	0,4		4,4	0,0	0,0	0,0		0,5	0,5	1,1	1,3		1,1	0,8

Anhang 3: Ergebnisse für MPS, DMA, WUR und VDT; Erläuterungen s. Anhang 4

	Patient	Testseite - Messort	PPT				DMA-Log			
			1. U		2. U		1. U		2. U	
			Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll	Test	Kontroll
1. Untersuchung		1 Thorax	-0,2	0,5	0,5	2,1	0,7	-1,0	-1,0	
		2 Oberschenkel	-0,1	-0,6	-1,3	-0,6	-1,2	0,9	-1,0	
		3 Oberschenkel	2,2	0,4	-0,4	0,0	-2,6	-1,0	-1,0	
		4 Rücken thorakal	1,5	0,0	-0,8	-1,0	-2,3	-1,0	-1,0	
		5 Gesicht	1,5	2,2	1,7	1,7	0,2	-1,0	-1,0	
		6 Rücken thorakal			1,3	1,2		-1,0	-1,0	
		7 Rücken thorakal	2,1	2,6	2,2	2,9	0,1	0,7	-1,0	
		8 Gesicht	-0,2	-0,2	2,7	2,2	3,0	-1,0	-1,0	
		9 Rücken thorakal		-0,6	-0,1	0,2		0,3	-1,0	
		10 Gesicht	3,0	2,7	1,3	0,2	-1,7	-1,0	-1,0	
		11 Rücken thorakal	0,9	0,5	1,5	-0,2	0,6	1,8	-1,0	
		12 Rücken thorakal	3,3	1,8	0,5	0,7	-2,7	0,8	-0,9	
		13 Rücken thorakal	1,1	1,3	1,6	1,1	0,5	-1,0	-1,0	
		14 Rücken thorakal	4,4	2,7	1,2	1,2	-3,3	1,4	-1,0	
		15 Gesicht	-1,0	-1,5	2,4	1,3	3,4	-1,0	-1,0	
		16 Fußrücken	1,4	0,6	0,9	0,0	-0,5	-1,0	-1,0	
		17 Rücken thorakal	1,3	1,5	1,1	3,1	-0,3	-1,0	-1,0	
		18 Gesicht	7,4	-0,4	0,2	1,0	-7,2	1,0	-1,0	
		19 Rücken thorakal	2,5	0,2	0,7	-0,5	-1,8	-1,0	1,0	
		20 Hand dorsal	-0,3	-1,7	1,9	1,5	2,2	1,1	-1,0	
Statistik		MW thorakal	1,5	0,7	0,7	0,8		-0,1	-0,9	
		Stabw thorakal	1,4	1,2	1,0	1,2		1,1	0,5	
		MW alles	1,7	0,6	1,0	0,9		-0,2	-0,9	
		Stabw alles	2,0	1,3	1,1	1,1		1,0	0,4	
		MW Gesicht	2,1	0,6	1,7	1,3		-0,6	-1,0	
		Stabw Gesicht	3,4	1,8	1,0	0,7		0,9	0,0	

Erläuterungen:

MW thorakal: Mittelwert der am Thorax durchgeführten Tests

Stabw thorakal: Standardabweichung der am Thorax durchgeführten Tests

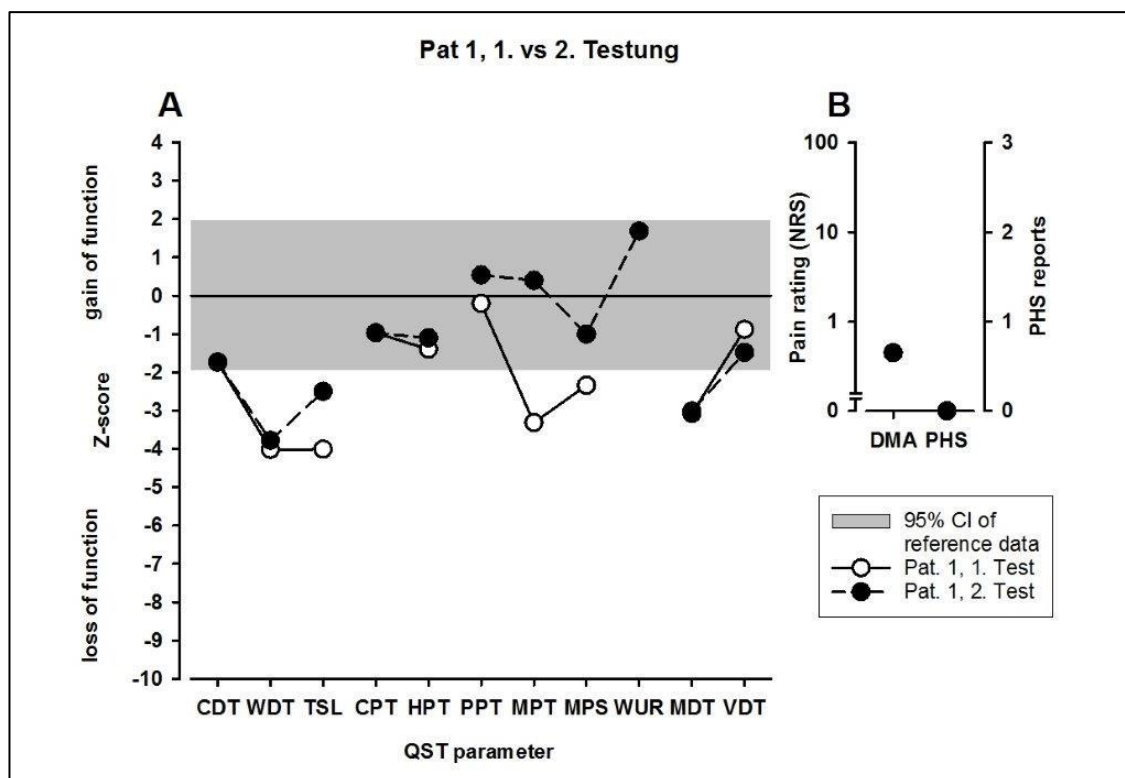
MW alles: Mittelwert aller Tests

Stabw alles: Standardabweichung aller Tests

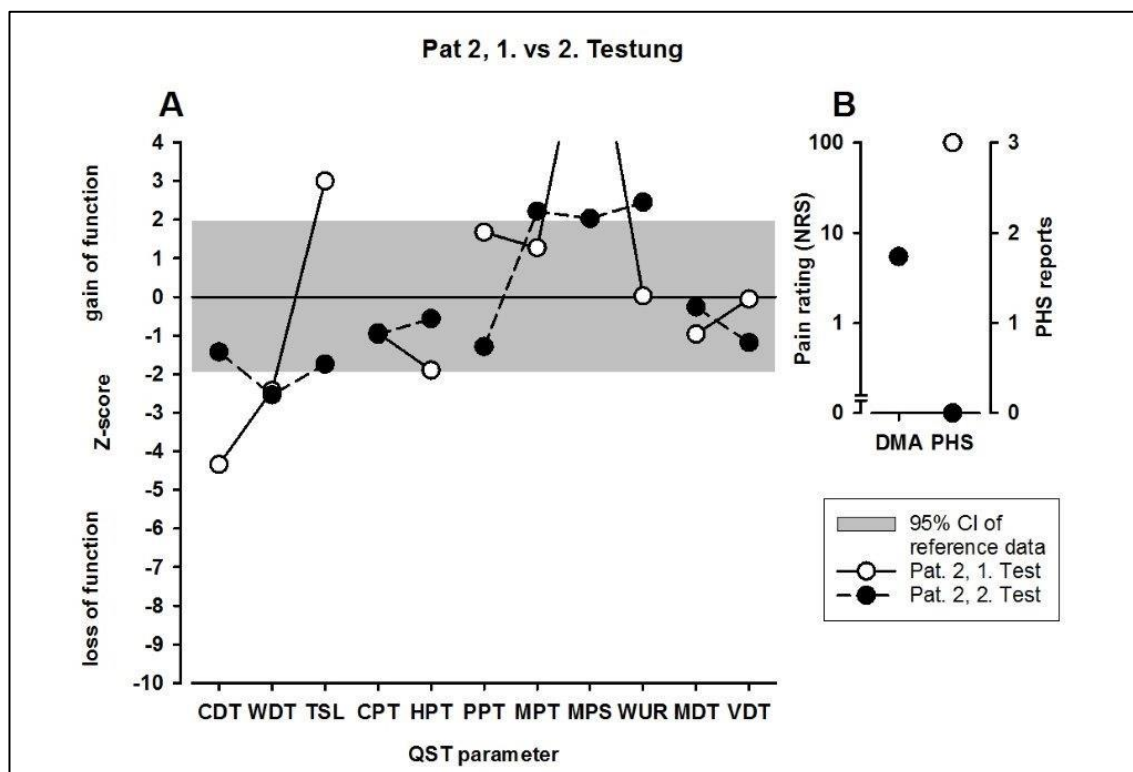
MW Gesicht: Mittelwert der im Gesicht durchgeführten Tests

Stabw Gesicht: Standardabweichung der im Gesicht durchgeführten Tests

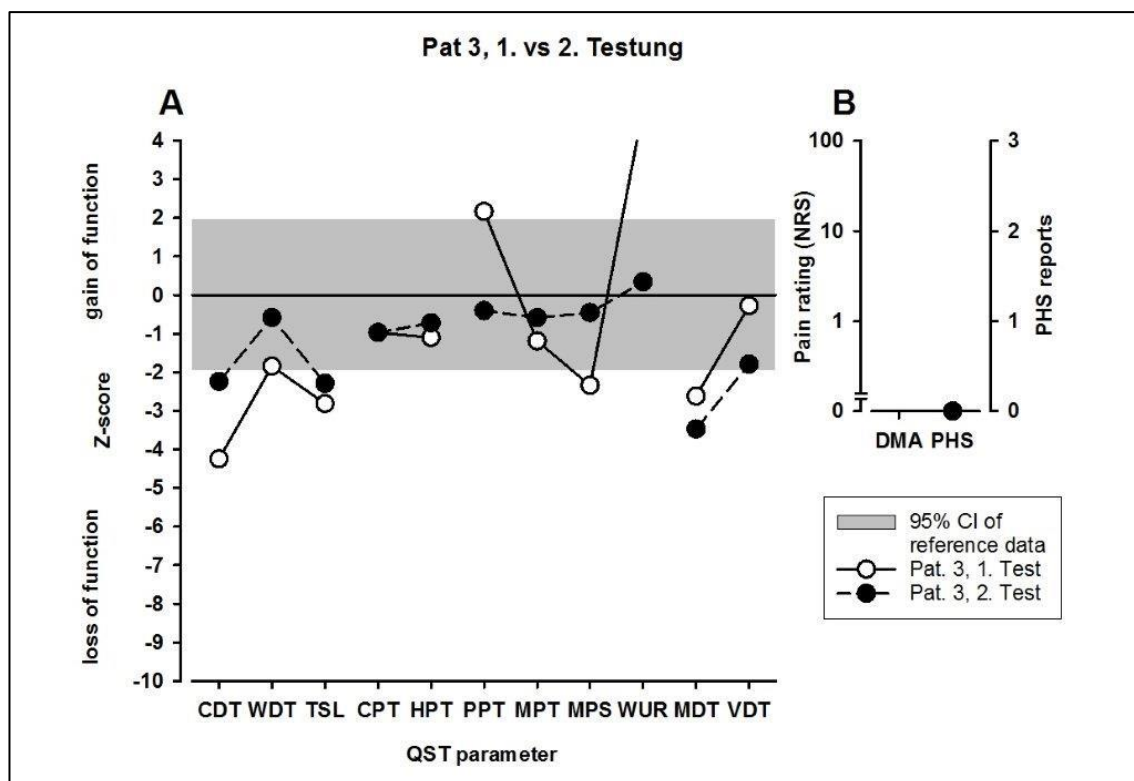
Anhang 4: Ergebnisse für PPT und DMA



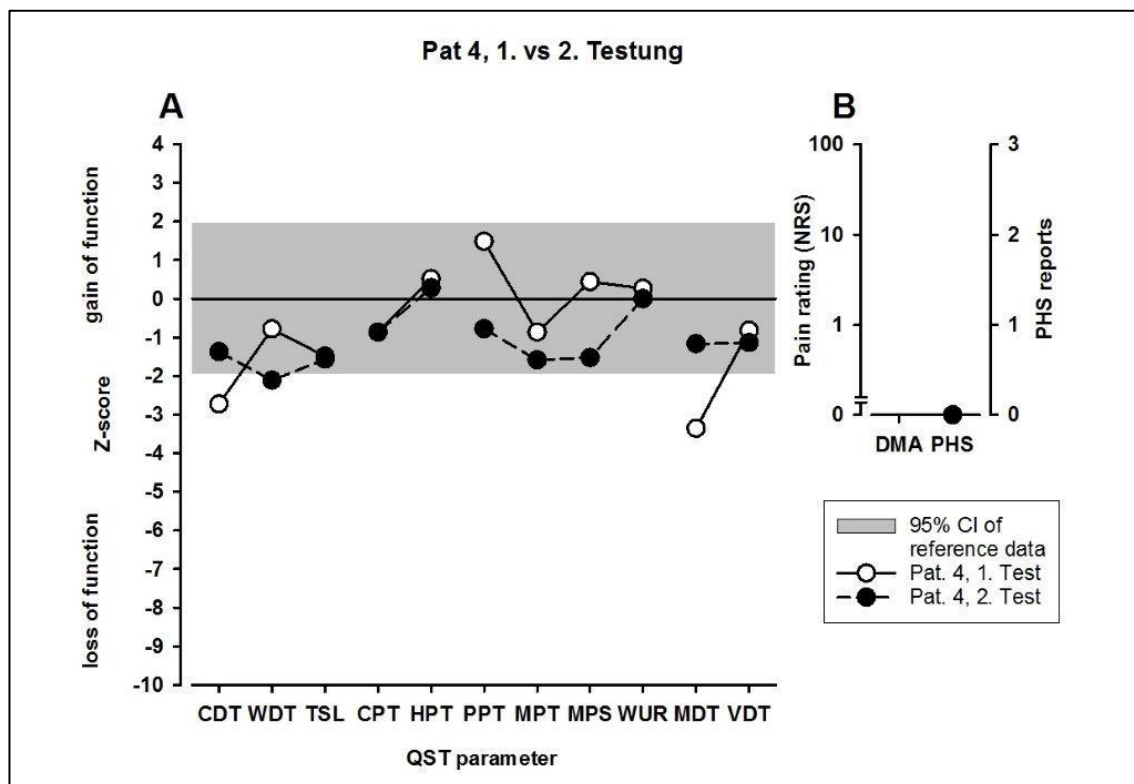
Anhang 5: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 1; 1. und 2. Testung



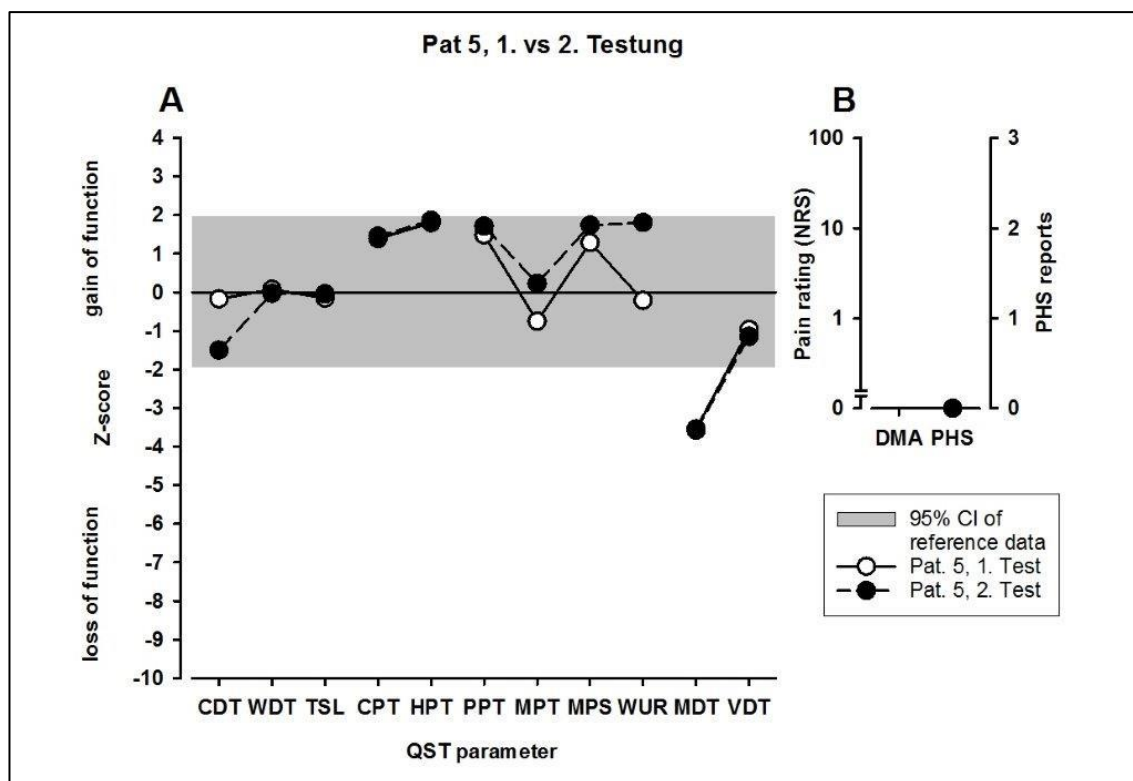
Anhang 6: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 2; 1. und 2. Testung



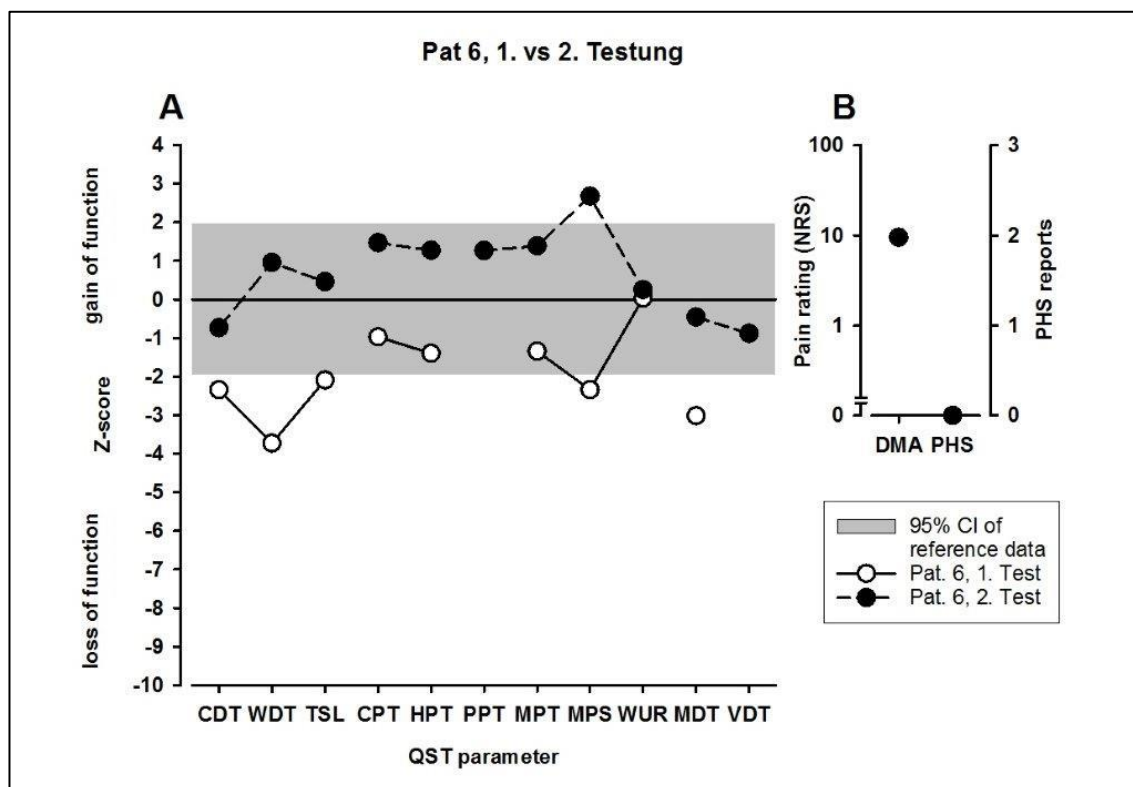
Anhang 7: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 3; 1. und 2, Testung



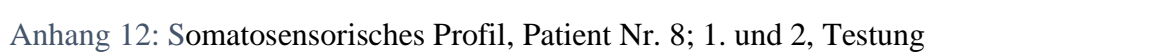
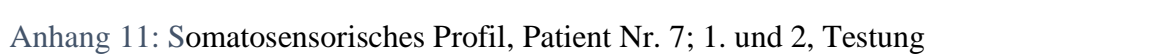
Anhang 8: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 4; 1. und 2, Testung

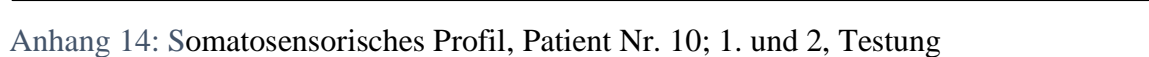
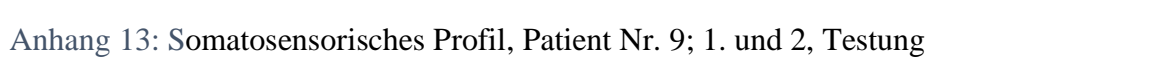


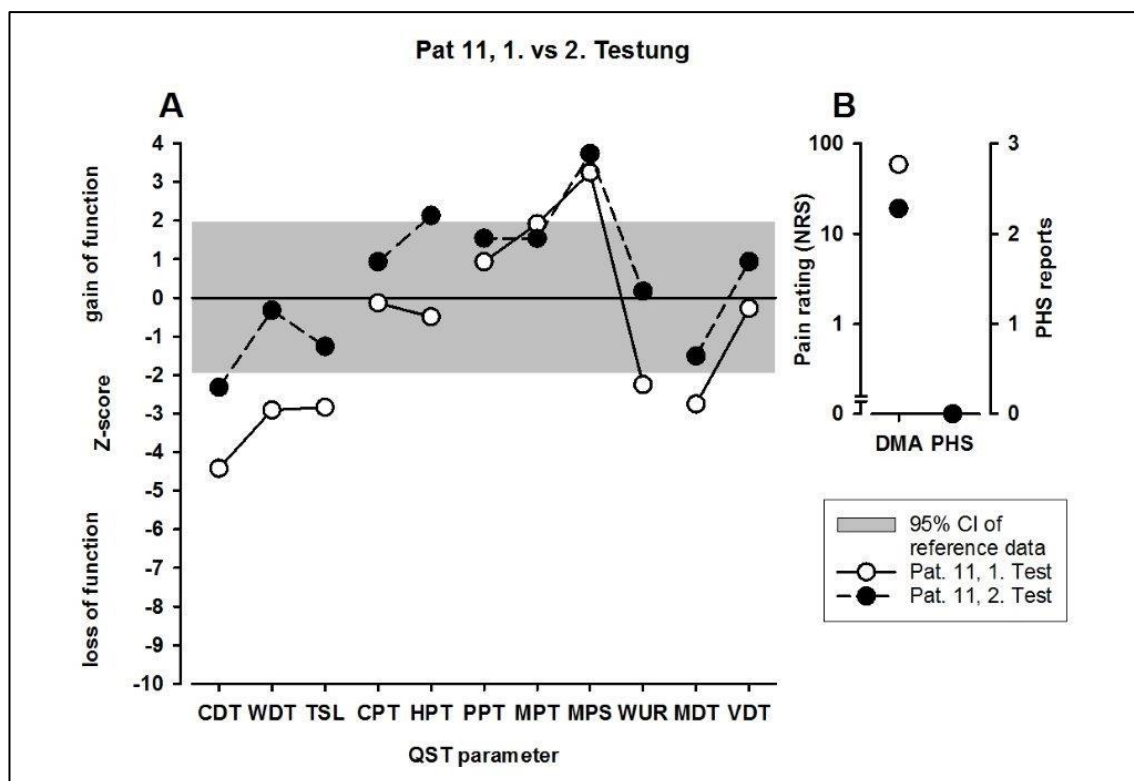
Anhang 9: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 5; 1. und 2, Testung



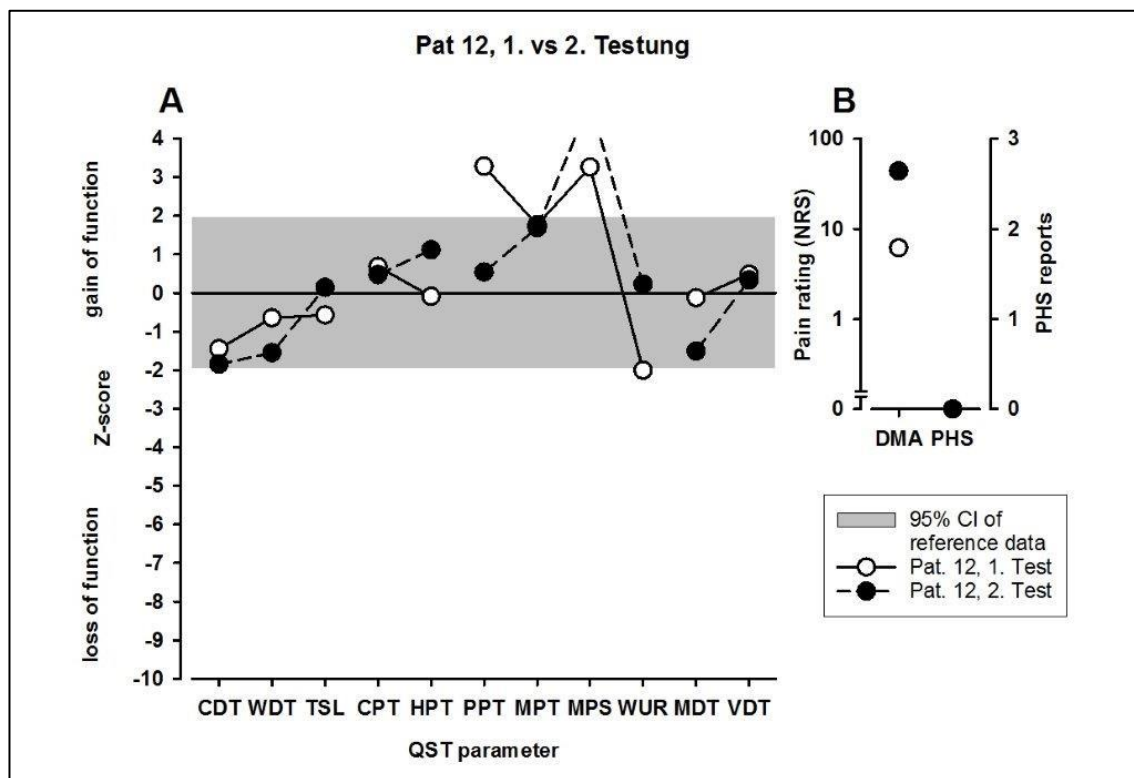
Anhang 10: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 6; 1. und 2, Testung



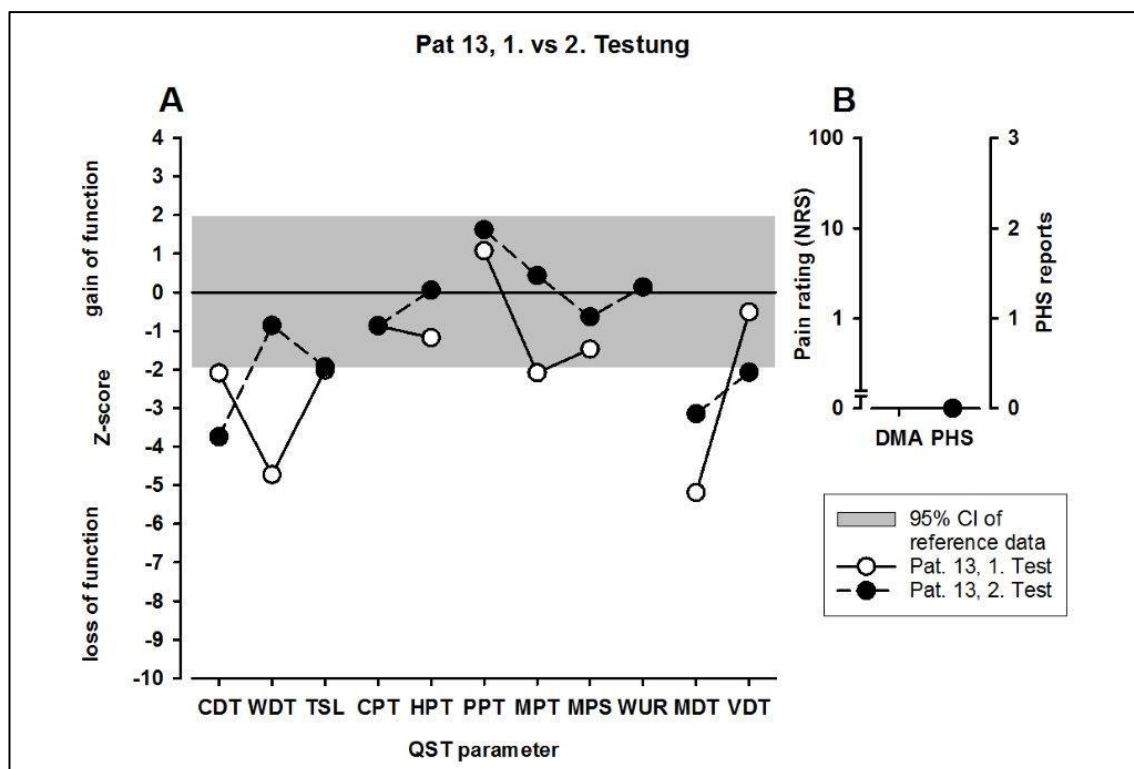




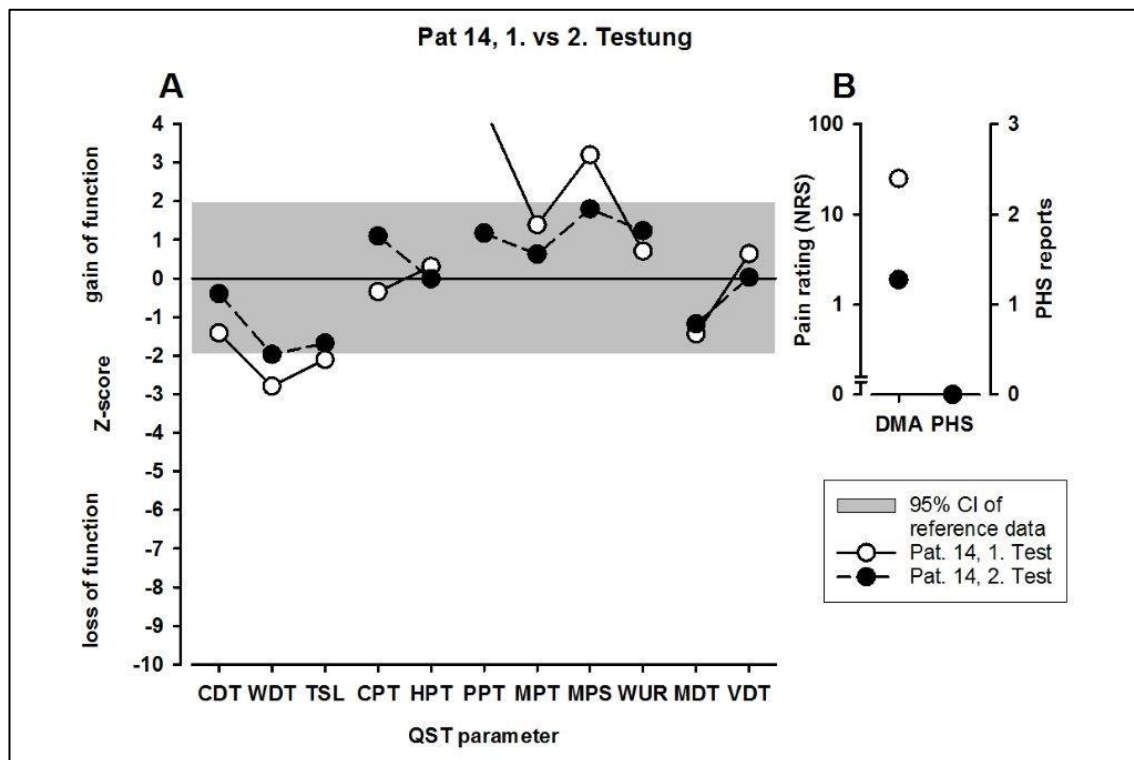
Anhang 15: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 11; 1. und 2, Testung



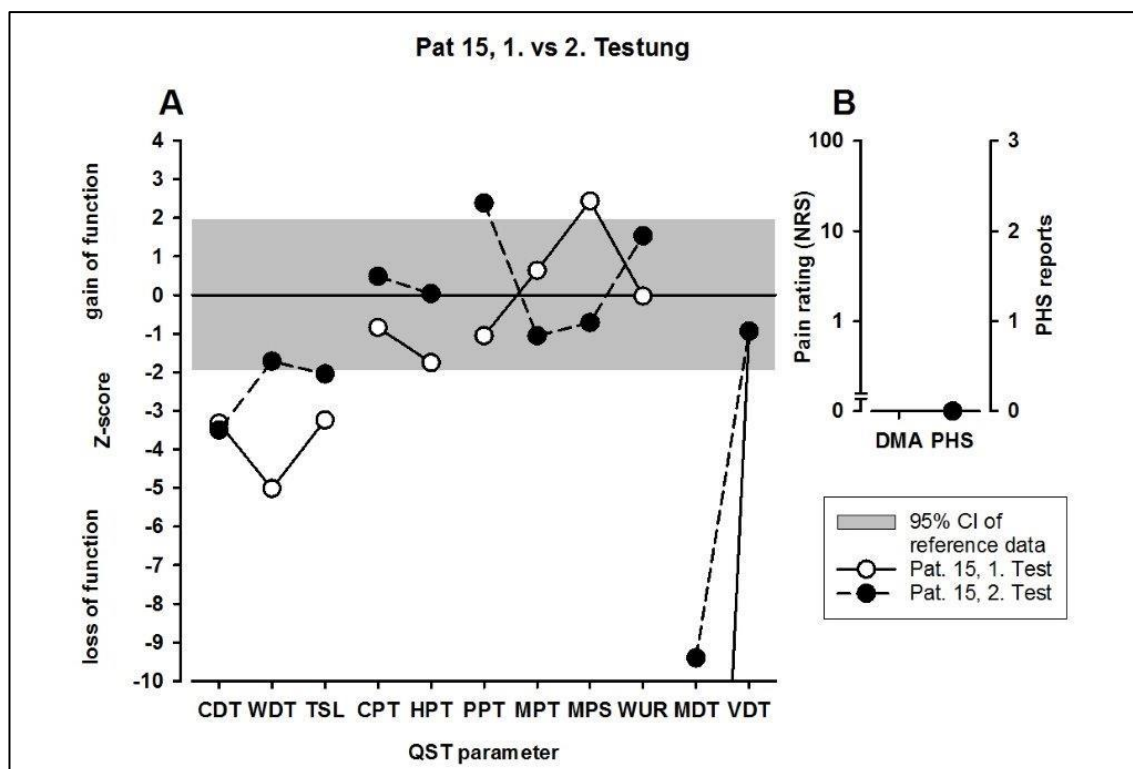
Anhang 16: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 12; 1. und 2, Testung



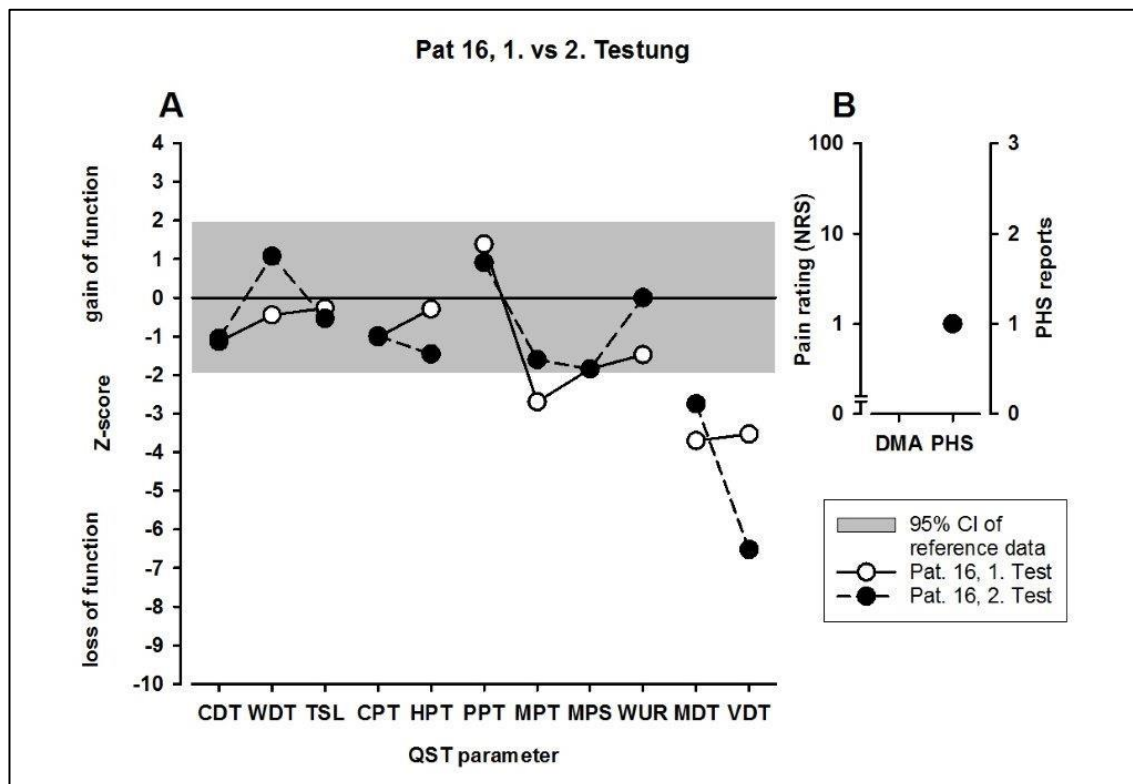
Anhang 17: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 13; 1. und 2, Testung



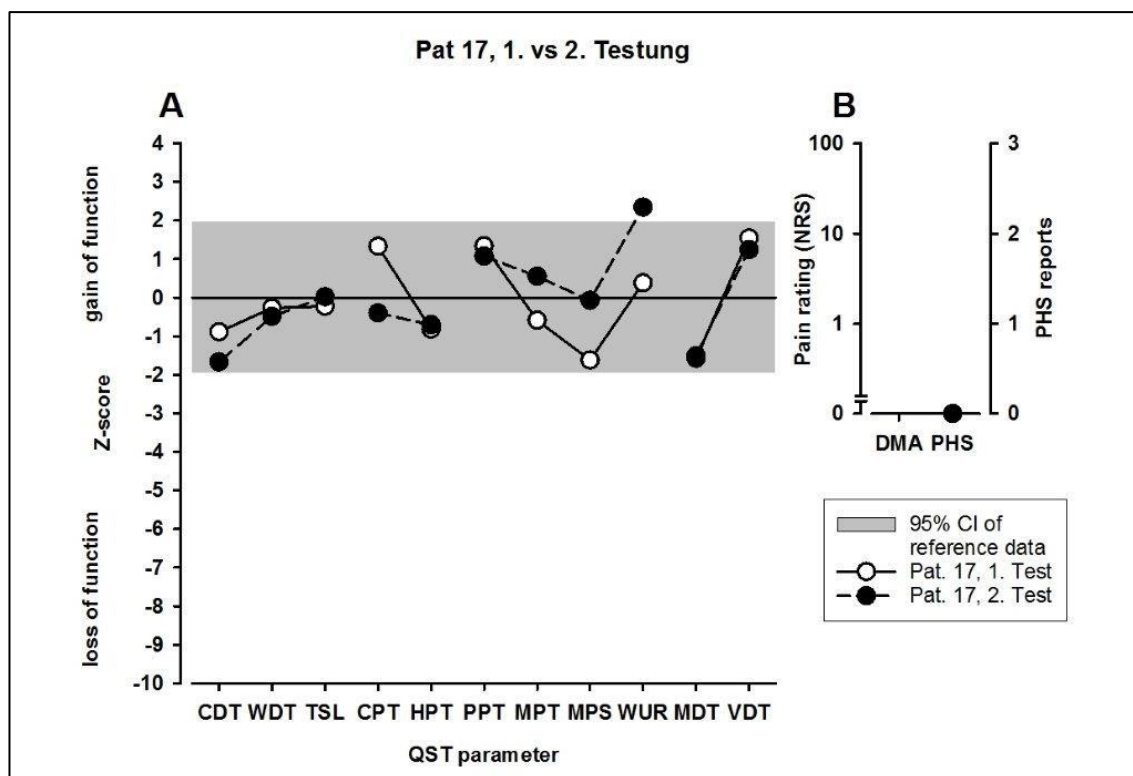
Anhang 18: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 14; 1. und 2, Testung



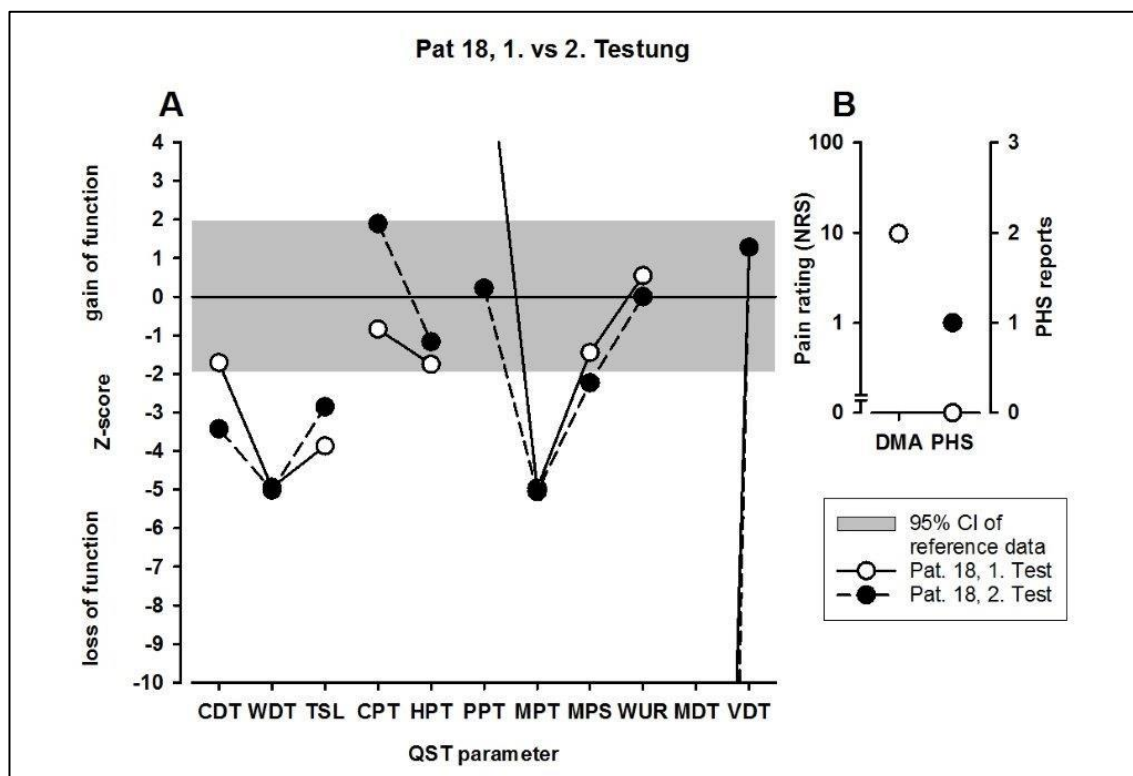
Anhang 19: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 15; 1. und 2, Testung



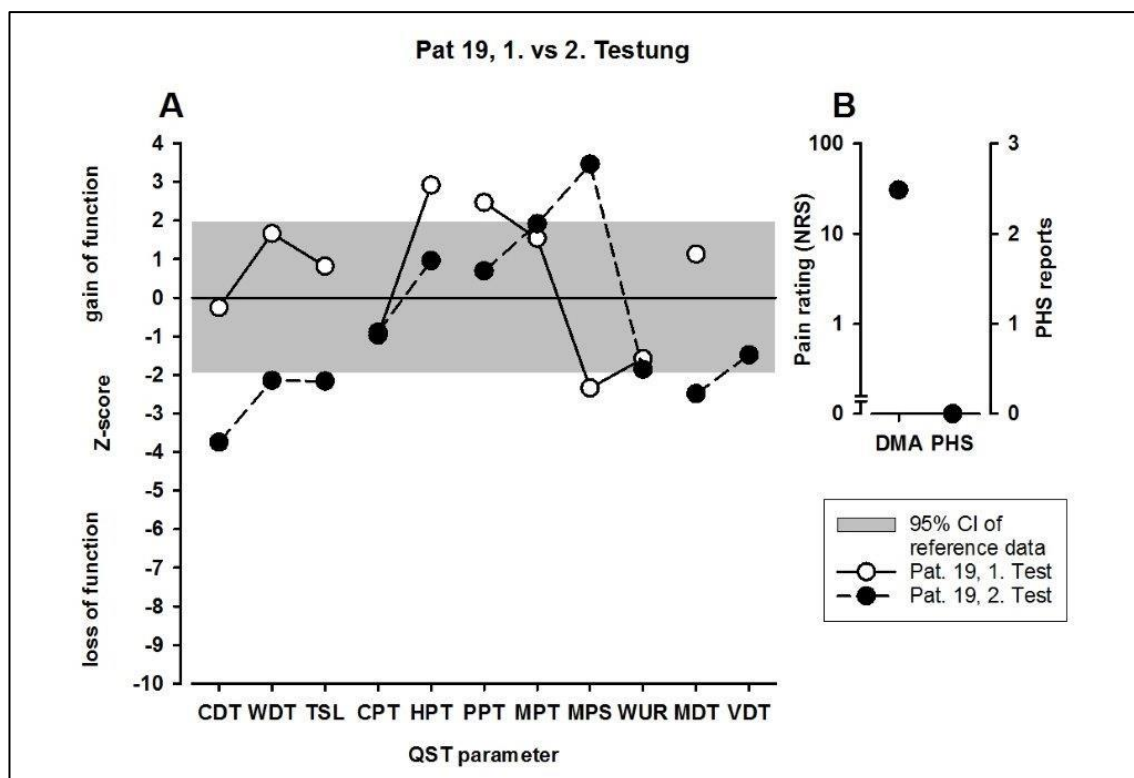
Anhang 20: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 16; 1. und 2, Testung



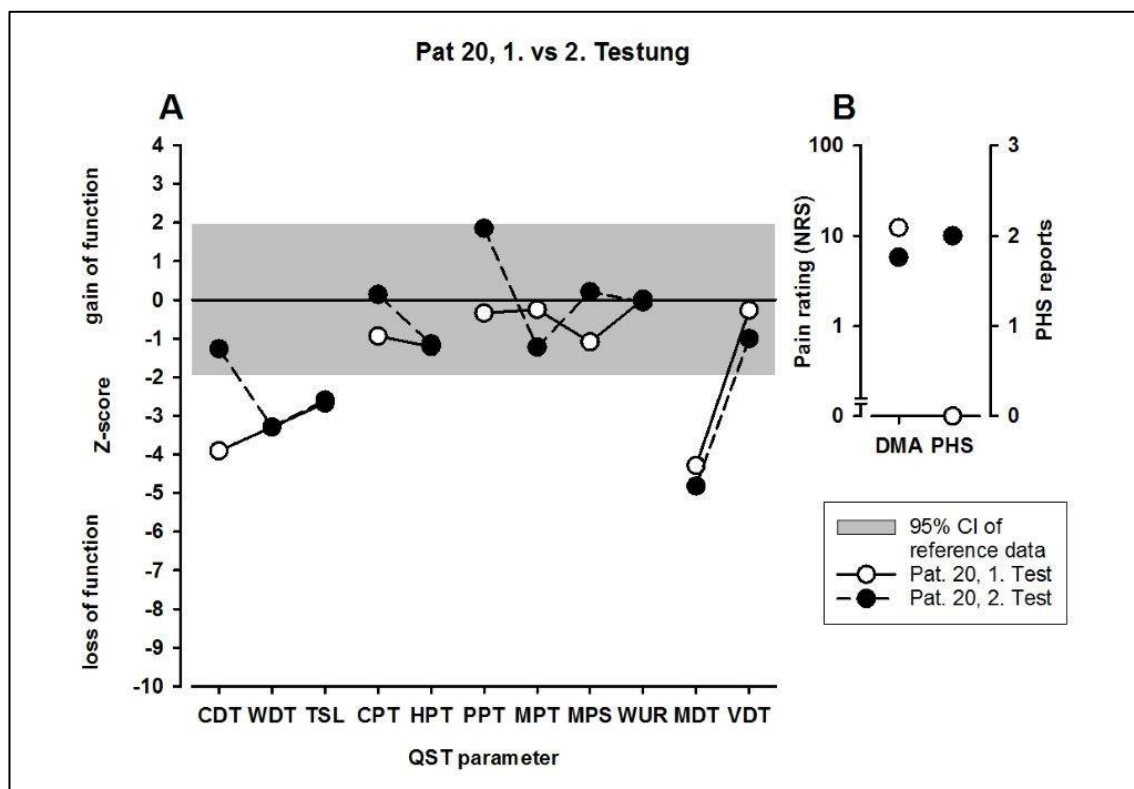
Anhang 21: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 17; 1. und 2, Testung



Anhang 22: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 18; 1. und 2, Testung



Anhang 23: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 19; 1. und 2, Testung



Anhang 24: Somatosensorisches Profil, Patient Nr. 20; 1. und 2, Testung